



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Perfil de resistencia antimicrobiana de los
microorganismos patógenos responsables de las
infecciones del tracto urinario en la población pediátrica
atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati
Martins, 2015 – 2018**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Infectología
Pediátrica

AUTOR

Ana Luisa MENDIETA ZEVALLOS

ASESOR

Lenka Angelita KOLEVIC ROCA

Lima, Perú

2020



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Mendieta A. Perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones del tracto urinario en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2015 – 2018 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2020.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

| | |
|---|---|
| Código ORCID del autor | Mendieta Zevallos Ana Luisa ORCID:0000-0003-2834-377X |
| DNI o pasaporte del autor | DNI:25653737 |
| Código ORCID del asesor | Lenka Kolevic Roca ORCID:000000030433-3622 |
| DNI o pasaporte del asesor | DNI: 25629904 |
| Grupo de investigación | Individual |
| Agencia financiadora | Autofinanciamiento |
| Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación | Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 12°04'43" S 77°02'25"O -12.0786084,-77.0402549 |
| Año o rango de años que la investigación abarcó | 2015 al 2018 |
| Disciplinas OCDE | http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.08 Enfermedades infecciosas |



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado
Sección Maestría



ACTA DE GRADO DE MAGISTER

En la ciudad de Lima, a los 13 días del mes de marzo del año dos mil veinte siendo las 03:00 pm, bajo la presidencia de la Dra. Ana Estela Delgado Vásquez con la asistencia de los Profesores: Dr. Eduardo Rómulo Ticona Chávez (Miembro), Mg. Carlos Víctor Mora Aguilar (Miembro), y la Mg. Lenka Angelita Kolevic Roca (Asesora); la postulante al Grado de Magister en Infectología Pediátrica, Bachiller en Medicina, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS RESPONSABLES DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA ATENDIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2015 - 2018"** con el fin de optar el Grado Académico de Magister en Infectología Pediátrica. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **C BUENO 16**. A continuación el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA** a la postulante **ANA LUISA MENDIETA ZEVALLOS**.

Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo la 04:30 pm, se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dr. Eduardo Rómulo Ticona Chávez
Profesor Principal
Miembro

Mg. Carlos Víctor Mora Aguilar
Profesor Asociado
Miembro

Mg. Lenka Angelita Kolevic Roca
Profesora Principal
Asesor

Dra. Ana Estela Delgado Vásquez
Profesora Principal
Presidente

Dedicatoria:

A Luzmila, cuya inmensa bondad y ternura acompañara siempre nuestras vidas.

A Carlos Eusebio ejemplo vivo de la entrega total al trabajo honesto y digno, por su gran fuerza de voluntad para cumplir sus metas y amor a su familia.

Agradecimientos

A mis queridos hijos y amado esposo por su paciencia y constante aliento.

INDICE GENERAL

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| Dedicatoria | II |
| Agradecimientos | III |
| Índice general | IV |
| Índice de tablas | VI |
| Índice de figuras | VII |
| Resumen | VIII |
| Abstract | IX |
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1 Situación problemática | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 2 |
| 1.3 Justificación teórica | 2 |
| 1.4 Justificación práctica | 4 |
| 1.5 Objetivos | 7 |
| Objetivo general | 7 |
| Objetivos específicos | 7 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 7 |
| 2.1 Marco filosófico | 7 |
| 2.2 Antecedentes de investigación | 8 |
| 2.3 Bases teóricas | 8 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 10 |
| 3.1 Tipo y diseño de investigación | 10 |
| 3.2 Unidad de análisis | 11 |
| 3.3 Población de estudio | 11 |
| 3.4 Tamaño de muestra | 12 |
| 3.5 Selección de muestra | 12 |
| 3.6 Técnica de recolección de datos | 12 |

| | |
|--|-----------|
| 3.7 Análisis e interpretación de la información | 12 |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS | 14 |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN | 31 |
| CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 34 |
| BIBLIOGRAFÍA | 35 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Definición y Operacionalización | |
| De las variables. | 11 |
| Tabla 2. Características generales de la población de estudio. | 12 |
| Tabla 3. Susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados. | 15 |
| Tabla 4. Fenotipos de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados. | 18 |
| Tabla 5. Expresión de betalactamasas de espectro extendido entre los microorganismos aislados | 26 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Flujograma de atenciones incluidas en el estudio | 12 |
| Figura 2. Perfil de sensibilidad antibiótica de <i>Escherichia coli</i> a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada | 27 |
| Figura 3. Perfil de sensibilidad antibiótica de <i>Klebsiella pneumoniae</i> a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada | 27 |
| Figura 4. Perfil de sensibilidad antibiótica de <i>Proteus mirabilis</i> a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada | 28 |
| Figura 5. Perfil de sensibilidad antibiótica de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada | 28 |

RESUMEN.

Propósito: Proponer un esquema terapéutico empírico en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en niños, en virtud del conocimiento de las características de resistencia a los antimicrobianos de los patógenos bacterianos responsables de las infecciones del tracto urinario (ITU) en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) y establecer una comparación con las propuestas sugeridas en las Guías de Práctica Clínica de las infecciones del Tracto Urinario en Niños usadas en nuestro medio . **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo. La población estuvo constituida por todos los pacientes pediátricos que acudieron a emergencia del HNERM con diagnóstico de ITU con urocultivo positivo las muestras fueron tomadas en forma rutinaria por el personal de laboratorio y enfermería a través de cateterismo vesical, frasco (chorro medio) y bolsa colectora, durante el periodo de enero del 2015 a marzo del 2018. No se realizó ningún cálculo de tamaño muestral debido a que se incluyó a todos los pacientes pediátricos con urocultivo positivo que cumplieran con todos los criterios de inclusión y exclusión. La unidad de análisis fue el urocultivo positivo con antibiograma realizado a cada paciente. **Resultados:** La base de datos proporcionada por el servicio de microbiología de las atenciones que se realizaron en la emergencia pediátrica del HNERM donde se solicitaron urocultivos constaba de 1235 atenciones, de las cuales se incluyeron 1210 urocultivos positivos .El 76,53% de los microorganismos aislados fueron *Escherichia coli*, 9,17% *Klebsiella pneumoniae*, 5,21% *Proteus mirabilis*, y 4,21% *Pseudomonas aeruginosa*. Finalmente, 27,69% de los microorganismos fueron BLEE positivos mientras se reportó solamente 0,25% de microorganismos con fenotipo de resistencia AmpC. **Conclusión:** Se aislaron principalmente enterobacterias gram-negativas, lo cual va acorde a lo reportado en la literatura. Los fenotipos de resistencia de los microorganismos aislados discrepan con los reportados en estudios previos evidenciándose mayor sensibilidad a antibióticos de mayor espectro e insuficientes niveles de sensibilidad a antibióticos de mayor uso empírico reportados en la literatura.

ABSTRACT

Purpose: To propose an empirical therapeutical scheme in the treatment of infections in children's urinary tract, in virtue of the knowledge regarding the antimicrobial characteristics of bacterian pathogens responsible for the infection of the urinary tract (ITU) in the pediatric population in attended to in the National Hospital Edgardo Rebagliatti Martins(HNERM), and to Stablish a comparison with the proposed suggestions in the "Guides to Clinic Practice" of infection in the urinary tract in children used in this medium. **Materials and methods:** Descriptive retrospective longitudinal study. The population consisted of all pediatric patients who came to the HNERM emergency with a diagnosis of UTI with positive urine culture during the period from January 2015 to March 2018. No sample size calculation was performed because all the patients with positive urine culture that met all the inclusion and exclusion criteria were included. The unit of analysis was the positive urine culture with an antibiogram performed on each patient. **Results:** The database provided by the HNERM of the care that was carried out in the pediatric emergency of the HNERM where urine cultures were requested consisted of 1235 attentions, of which 1210 attentions were included in the analysis. 76.53% of the microorganisms isolated were *Escherichia coli*, 9.17% *Klebsiella pneumoniae*, 5.21% *Proteus mirabilis*, and 4.21% *Pseudomonas aeruginosa*. Finally, 27.69% of the microorganisms were BLEE positive while only 0.25% of microorganisms with AmpC resistance were reported. **Conclusion:** In conclusion, mainly gram-negative enterobacteria were isolated, which is consistent with what is reported in the literature. The resistance phenotypes of the isolated microorganisms disagree with those reported in previous studies evidencing greater sensitivity to antibiotics of greater spectrum and insufficient levels of sensitivity to antibiotics of greater empirical use reported in the literature.

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.

1.1 Situación problemática

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más común en la infancia (1) siendo una de las principales causas de fiebre sin foco aparente en este grupo etario. Se reporta que la prevalencia de ITU en población pediátrica corresponde al 5%, siendo más frecuente en varones hasta los 6 meses de vida y luego ocurriendo un aumento progresivo en las niñas luego del primer año de edad. (2)

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son consideradas en algunas revisiones como la segunda causa de infección bacteriana en niños, afectando al 8% de las niñas y 2% de los niños menores de 7 años (3),(20).

En el 30% de los niños portadores de malformaciones congénitas del tracto urinario la infección urinaria puede ser el primer signo.

Se describe que en los primeros meses de vida los pacientes con diagnóstico de ITU 75% corresponden al sexo masculino y 25 % a sexo femenino (20) Observándose luego una inversión en la incidencia con respecto al sexo a partir de los 8 meses de edad entre los pacientes con diagnóstico de ITU 11% corresponden al sexo masculino y el 89% al sexo femenino (20) manteniéndose luego está marcada tendencia en cuanto al sexo durante la edad pediátrica

La definición de ITU no es diferente entre adultos y niños, pero la presentación del cuadro clínico puede ser variada, según el grupo etario siendo frecuentemente causa de fiebre sin foco en niños muy pequeños. (4). En los cuales el examen clínico no aporta al diagnóstico etiológico del cuadro febril.

La incidencia de infecciones urinarias en pediatría depende de la edad y el sexo. En otras revisiones mencionan que en el primer año de vida, las infecciones del tracto urinario son más comunes en niños (3.7%) que en niñas (2%).Siendo mucho más notable en los 2 primeros meses de vida (5%) en niñas y 20.3% en niños no circuncidados (5).

Las infecciones urinarias recurrentes y las tratadas en forma inadecuada así como un retraso en el tratamiento específico o una inadecuada selección del antimicrobiano pueden conducir a la aparición de cicatrices en el parénquima renal (nefropatía cicatricial),contribuyendo al pobre crecimiento renal, pielonefritis recurrente, alteración de la función glomerular, hipertensión temprana, insuficiencia renal, y enfermedad renal terminal . En un paciente pediátrico que presenta itu a repetición, y que se expone al tratamiento inadecuado de la infección, complicaciones por retraso en el diagnóstico y en la inadecuada elección del tratamiento antimicrobiano empírico precoz, la función

renal puede deteriorarse progresivamente llevándolo a la enfermedad renal crónica (6).

En nuestro medio es imperativo conocer las características de susceptibilidad de los uropatógenos y plantear esquemas de tratamiento en base a estos perfiles de sensibilidad local.

Echerichia coli es el patógeno bacteriano más común y el agente microbiano más estudiado entre los patógenos que producen infección urinaria (85% - 90% de casos) (7)

Seguido de Klebsiella, Pseudomona, Proteus, Enterobacter, Citrobacter y de algunos gran positivos como Staphylococcus saprophyticus, Enterococo sp, y raramente S.aureus (5, 8)

La mayoría de las infecciones son causadas por Echerichia coli. Aunque en el primer año de vida Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp, Enterococcus spp. Y Pseudomona son más frecuentes que en etapas posteriores de la vida y existe un riesgo mayor de presentar septicemia en comparación con la edad adulta (9).

Ante la identificación de un proceso infeccioso bacteriano de las vías urinarias la elección del tratamiento antimicrobiano en la mayoría de los casos es empírico por lo cual el médico debe basar la elección del agente antimicrobiano en los patrones de sensibilidad antimicrobiana local y debe ajustarse la elección de acuerdo con las pruebas de sensibilidad de los uropatógenos aislados en el ámbito local (10).

1.2. Formulación del Problema.

¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones del tracto urinario en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins?

1.3 Justificación teórica.

En los últimos años, la evolución de la ITU en población pediátrica ha cambiado como resultado de la introducción de nuevos antibióticos, así como a la libertad para la prescripción de los mismos y sobre todo de la falta de asesoría e información para el tratamiento correcto por un facultativo a la par del desarrollo de nuevos métodos de estudio diagnósticos y de seguimiento del paciente así como el perfeccionamiento en la identificación de los gérmenes causales con el uso de nuevos métodos de estudio microbiológico en su identificación, tipificación y perfil de sensibilidad antimicrobiana.

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes, después de las infecciones del tracto respiratorio en la práctica pediátrica habitual con una incidencia promedio del 3% al 7% en ambos sexos, y cuyas manifestaciones

clínicas contemplan una amplia variedad de signos y síntomas según el grupo etario siendo de difícil diagnóstico sobre todo en niños de menor edad (9, 10).

El tracto urogenital no tiene una barrera física típica de defensa, tampoco un drenaje permanente de fluidos, que proteja al sistema, Sin embargo posee diversos mecanismos de defensa siendo los más importantes el flujo unidireccional de la orina y la capacidad de las células uro epiteliales de atrapar bacterias e impedir su fijación. El sistema urinario también cuenta con una inmunidad de tipo celular que es innata con diversos disparadores endógenos las proteínas de Tamm-Horsfall, el Sistema complemento, las Citoquinas y los Receptores Toll-Like,(++)., Los receptores Toll-Like más relevantes en infecciones urinarias son TLRs2,4 y 11, los TLRs 4 se expresan en el tracto urinario bajo y detectan lipopolisacaridos de bacterias Gram (-) los TLRs2 detectan lipoproteínas de bacterias Gram (+)., los TLRs 11 se expresan en todo el riñón y al reconocer a E. coli entero patógena protegen al riñón de la IU ascendente producida por dicha bacteria.(11) Por estos conocimientos se deduce que en aquellos niños con ITU recurrente sin causa anatómica ni funcionales demostrables, la infección puede deberse a una alteración del balance entre los factores antimicrobianos y los componentes del sistema inmune

Además de las condiciones mencionadas se observa que muchas de las ITU no van asociadas a malformaciones del tracto urinario sino que también pueden depender de otros factores tales como el uso de catéteres urinarios, estados de inmunosupresión, y con mucha más frecuencia, falla en el cuidado e higiene de los pacientes así como eventos o condiciones especiales (uso de pañal, constipación no controlada, asistencia a guarderías, niños no circuncidados, entre otros) (12, 13).

Existen dudas con respecto a la mejor elección antibiótica, los criterios de ingreso hospitalario, la necesidad de no tratar la bacteriuria asintomática, o dejar tratamiento quimio-profiláctico cuyo uso indiscriminado incrementa el número de cepas resistentes a los antimicrobianos, dudas entre la elección entre un antimicrobiano de amplio espectro versus un antimicrobiano de menor potencia que podría ofrecer un completo control del proceso infeccioso así como el conocimiento de las probabilidades para el paso a terapia secuencial o de-escalamiento al considerar el manejo ambulatorio de un cuadro de ITU complicado o urosepsis que requirió hospitalización (14, 15).

La mayor parte de los patógenos urinarios forman parte de la flora intestinal normal con factores de virulencia que le permiten colonizar el periné en la mujer y el prepucio en el hombre y luego ascender a la vejiga y el riñón (14).

Por esta razón las enterobacterias son las principales causas de ITU siendo la *Escherichia coli* la responsable del 70% a 90% de todas las ITU y de más del 90% de las ITU adquiridas en la comunidad (15, 16). La *Escherichia coli* depende

de ciertos factores de virulencia codificados por su genoma para atacar e invadir el uroepitelio, así como interferir directamente con la respuesta inmune del hospedero (14).

Entre otras enterobacterias que con frecuencia pueden causar ITU tenemos a *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Enterobacter spp*, y *Citrobacter spp*. Así también, podemos encontrar otros gérmes menos frecuentes como *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Haemophilus influenzae* tipo b, anaerobios, *Lactobacillus spp*, *Corynebacterium spp*, *Staphylococcus saprophyticus*, y *Staphylococcus aureus* (14).

Por otro lado la causa principal de insuficiencia renal crónica que lleva al trasplante renal en la edad pediátrica son las malformaciones estructurales renales y de las vías urinaria (50%) y la ITU es generalmente su primera manifestación y complicación, así también constituye una de las principales razones de consulta en nefrología pediátrica, por lo cual es muy importante para el pediatra general conocer cuáles son los factores de riesgo, llegar a un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento antimicrobiano oportuno y eficaz (17). Con pleno conocimiento del perfil de susceptibilidad del medio.

La ITU tratada inadecuadamente supone un riesgo de complicaciones tales como la generación de resistencia antimicrobiana de las cepas involucradas en la infección. A menudo la resistencia antimicrobiana de los uropatógenos se da mediada por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) reportándose un aumento constante de estas cepas a nivel mundial, así la importancia de la detección de dichas cepas en los pacientes con la finalidad de lograr la instauración de tratamientos efectivos (18). El perfil de la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterianas causales de ITU en nuestra población pediátrica es de valiosa importancia y de un invalorable impacto por cuanto orienta a la formulación más eficaz de la terapéutica antimicrobiana empírica en la práctica pediátrica, contribuyendo al uso racional de los antimicrobianos y a la disminución de cepas resistentes.

1.4 Justificación Práctica

La ITU es una patología infecciosa muy frecuente e importante en la edad pediátrica, motivo de consulta frecuente en las unidades y servicios de emergencia y urgencias pediátricas de nuestro medio.

Los síntomas que este proceso infeccioso produce frecuentemente son fiebre, vómitos, falta de apetito, hipoactividad, irritabilidad o molestias urinarias como polaquiuria, tenesmo vesical, disuria, hematuria y son muchas veces las causas por las cuales los pacientes son llevados a la consulta pediátrica ambulatoria o a servicios de urgencia o emergencia pediátrica (19).

Los signos y síntomas muchas veces pueden ser también inespecíficos, siendo esta inespecificidad relacionada con la edad del paciente pediátrico, pueden ser causas ocultas de pobre ganancia ponderal en niños pequeños, causa de anemia de difícil recuperación, etc. (20, 21).

En neonatos o lactantes, el signo que sirve como guía para sospechar de ITU es la fiebre sin foco aparente, por lo cual se recomienda solicitar urocultivos en estos pacientes (19). En niños continentales, los síntomas urinarios cobran mayor importancia, aunque tampoco son específicos (19-21).

Variables como la edad, localización del proceso infeccioso, nivel de infección, respuesta sistémica, y las comorbilidades que puede tener nuestro paciente pediátrico hacen de este proceso infeccioso un reto para la toma de decisiones en cuanto a tratamiento antimicrobiano empírico.

Estas consideraciones hacen vital la correcta toma de decisiones en el manejo inicial, plan de trabajo y diagnósticos definitivos, la decisión de dar tratamiento ambulatorio u hospitalario y sobre todo la elección del tratamiento antimicrobiano empírico el cual requiere del conocimiento previo de los agentes infecciosos más frecuentes en nuestra localidad y centro hospitalario y de la sensibilidad antimicrobiana que estos poseen (19).

La variabilidad en cuanto a la elección del antimicrobiano empírico así como las decisiones de hospitalización o manejo ambulatorio también son situaciones problemáticas, en el tratamiento médico de esta entidad infecciosa en nuestra realidad hospitalaria.

Mundialmente, se ha venido reportando cada vez mayores proporciones de ITU causadas por microorganismos resistentes en especial productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (18, 22, 23). Los agentes infecciosos asociados a ITU son generalmente gram negativos, estos agentes poseen variados mecanismos de resistencia y una de las formas más destacadas de resistencia es la modificación enzimática del antibiótico. Las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico haciendo que éste pierda su funcionalidad. Las β -lactamasas son las más prevalentes. Son proteínas capaces de hidrolizar el anillo β -lactámico que poseen los antibióticos de esta familia. Los antibióticos β -lactámicos tienen en común su estructura molecular con un anillo β -lactámico, el cual es responsable de gran parte de su acción antimicrobiana.

Las β -lactamasas son enzimas capaces de romper este anillo e inactivar estos antibióticos. Las β -lactamasas son ubicuas en las bacterias gram-negativas y representan una forma importante de resistencia. Los genes que codifican estas enzimas pueden encontrarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos, lo cual permite su fácil transferencia entre diferentes bacterias, lo que representa un gran reto para el control de las infecciones y sobre todo nos compromete a

elegir en forma adecuada el antimicrobiano correcto para el tratamiento de las ITU. (24)

Las β -lactamasas tipo AmpC son enzimas que se encuentran codificadas por cromosomas en una amplia variedad de bacterias gram-negativas, algunas de ellas son fáciles de recordar utilizando la nemotecnia AMPCES (*Aeromonas* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp. y *Serratia* spp.) También se han encontrado AmpC mediada por plásmidos en *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella* spp., especies que no tienen naturalmente expresión de AmpC cromosómico. Las β -lactamasas tipo AmpC hidrolizan generalmente a las cefalosporinas de espectro reducido, cefalosporinas de tercera generación, aztreonam e inhibidores de β -lactamasas. Las bacterias con AmpC cromosómico, bajo condiciones normales, producen esta enzima en bajas cantidades sin alterar significativamente la sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación. Sin embargo, pueden ocurrir mutaciones espontáneas lo cual lleva a la producción constitutiva de esta enzima, en suficiente cantidad como para hidrolizar los antibióticos antes mencionados (25). Diferentes estudios han demostrado prevalencias de aislamientos de *Enterobacter* spp. De este tipo entre 29,5% y 50% lo cual se asocia al uso de cefalosporinas de tercera generación (21), los cuales son los antibióticos más comúnmente usados para tratar empíricamente las ITU (27).

Las BLEE han sido reportadas en múltiples especies de bacterias gram-negativas. *Klebsiella* spp. y *Escherichia coli* son los microorganismos más frecuentemente implicados. Estas enzimas confieren resistencia a las oximinocefalosporinas (como las cefalosporinas de tercera generación), el Aztreonam, las penicilinas y las cefalosporinas de espectro reducido. Por el contrario, son incapaces de hidrolizar cefamicinas (cefotitina y cefotetán) y carbapenem. Las BLEE son inhibidas por los inhibidores de beta-lactamasas como el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam, lo cual las diferencia de las β -lactamasas tipo AmpC (26). Estas enzimas son codificadas generalmente por plásmidos derivados de la cefotaximasa (CTX-M), temoneira (TEM) o sulfhídrico variable (SHV). Se han descrito varias familias de BLEE, y las más prevalentes son las TEM, SHV y CTX-M9. La mayoría de BLEE se ha originado por medio de mutaciones espontáneas de beta-lactamasas de espectro reducido, por cambios en los aminoácidos en su sitio activo, lo que permite ampliar su actividad hidrolítica.

En la práctica, la presencia de cualquier tipo de infección moderada a grave por una bacteria productora de BLEE debe llevar al clínico a considerarla como resistente a las cefalosporinas de amplio espectro y la emergencia de BLEE como una importante causa de resistencia antimicrobiana transferible es considerada un serio problema de salud pública tanto en ambientes hospitalarios como comunitarios (28). Una característica importante de las BLEE es que son

mediadas por plásmidos, lo cual les confiere una increíble capacidad de diseminación entre diferentes especies. Además en el mismo plásmido que porta los genes de BLEE, pueden encontrarse genes que codifican resistencia para aminoglucósidos, tetraciclinas y trimetoprim/sulfametoxazol, lo cual puede contribuir a la resistencia de múltiples antibióticos.

En el Perú, los estudios sobre susceptibilidad antibiótica en ITU en población pediátrica son escasos. En el 2017, se publicó un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia donde se evidencio una menor proporción de expresión del fenotipo BLEE en las ITU pediátricas (16,3% en niños vs 31,1% en adultos) mostrándose una asociación de la presencia de este fenotipo con la condición de estar hospitalizado en la población pediátrica estudiada (RP: 7,61; IC95%: 1,77 – 32,69) (18).

El tratamiento antibiótico empírico sugerida por la SEP (Sociedad Española de Pediatría), AAP (Academia Americana de Pediatría) y OPS se basa en el conocimiento de los principales agentes etiológicos y sus perfiles de sensibilidad en cada escenario o localidad y nos responsabiliza como médico y más aún pediatras a tener pleno conocimiento de dichos aspectos.

Seleccionar un tratamiento antimicrobiano empírico en nuestra población es de suma importancia así como formular estrategias de manejo en casos especiales para evitar así el fracaso terapéutico, el daño renal posterior, e incentivar el uso racional de antibióticos los cuales son parte de los objetivos que se tratará de alcanzar a través de los resultados generados a partir del desarrollo del presente trabajo.

Nuestro servicio cuenta con un laboratorio que funciona las 24 horas del día y apoya en los procesos de ayuda al diagnóstico: la siembra y procesamiento de muestras son realizados en forma continua y los resultados de dichos exámenes (examen completo de orina, cultivos y antibiogramas con MIC para cada uno de los antimicrobianos valorados en la sensibilidad del germen) llegan a nuestro servicio, siendo luego anexados en las historias clínicas de los pacientes que se atienden en forma ambulatoria y en aquellos que requirieron hospitalización por algún factor de riesgo asociado.

En nuestro servicio, este representa el primer estudio de resistencia antimicrobiana de los gérmenes causales de ITU en nuestra población pediátrica que accede a la atención de salud en nuestro servicio, considerando que somos un hospital de referencia nacional donde se atiende todo tipo de paciente por urgencias y emergencias además de la población adscrita por condición clínica asociada (malformaciones de vías urinarias, daño renal de diferente grado, trasplantados renales, y niños sin patología previa). Consideramos que la información a obtener será valiosa y muy importante para plantear protocolos de tratamientos antimicrobianos empíricos en nuestra realidad hospitalaria.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

- Determinar las características de resistencia a los antimicrobianos de los patógenos bacterianos locales responsables de las infecciones del tracto urinario en la población pediátrica que se atiende y es diagnosticada en nuestro centro hospitalario.

1.5.2. Objetivos específicos

- Comparar con otras revisiones nuestros hallazgos en cuanto al comportamiento en susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos encontrados como causales de infección del tracto urinario con respecto a otras localidades a nivel nacional e internacional.
- Definir las características de susceptibilidad antimicrobiana tanto en gérmenes adquiridos en la comunidad como aquellos asociados a la atención en salud.
- Determinar la incidencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido como causales de ITU adquiridas en la comunidad.
- Plantear esquemas de tratamiento empírico de las Infecciones del tracto urinario según los hallazgos del perfil de susceptibilidad antimicrobiano de los uropatógenos de nuestra localidad.
- Evaluar la prevalencia de los gérmenes BLEE. Entre los uropatógenos de nuestra localidad.
- Determinar la incidencia de la resistencia antimicrobiana BLEE, BLEA, AMPC. entre los uropatógenos de nuestra localidad.

CAPITULO II: MARCO TEORICO.

2.1 Marco Filosófico

El presente estudio es un estudio observacional longitudinal retrospectivo y descriptivo ya que no se ha manipulado o tratado de manipular características de las unidades de análisis. Se ha trabajado fundamentalmente con los resultados de los urocultivos informados como positivos por nuestro laboratorio con aislamiento de germen (uropatógeno) y su respectivo antibiograma, no se ha participado en los procesos de recolección de muestra ni selección de pacientes, así como tampoco se ha interferido ni participado en los procesos de selección de muestras de orina, siembra, lectura de placas e interpretación para la elaboración de los informes de resultados de dichos urocultivos, los cuales ha

estado a cargo exclusivamente del personal del laboratorio de microbiología de nuestro centro hospitalario.

Por dicha razón el diseño de nuestro trabajo está limitado ya a las formas y protocolos de trabajo establecidos por el laboratorio de microbiología de nuestro centro hospitalario.

Nuestros resultados tienen la finalidad de contribuir a mejorar los procesos de atención en salud brindando información valiosa a los facultativos que atienden niños sobre la terapia antimicrobiana empírica más eficaz para el manejo de las infecciones urinarias en nuestro medio, evitando el uso indiscriminado de antibióticos denominados de reserva, y a su vez contribuir a la disminución de la resistencia antimicrobiana.

2.2. Antecedentes de investigación

En África, un estudio realizado en Etiopía por Bitew et al. (2017) evaluó las especies bacterianas aisladas en urocultivos y su susceptibilidad antibiótica en pacientes con ITU donde se evidenció que la *E.coli* predominaba entre los microorganismos aislados y que la ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol fueron los antibióticos menos eficaces mientras que piperacilina/tazobactam fue la droga más efectiva contra bacterias gram negativas (29).

En Asia, un estudio realizado en Irán por Karimian et al. (2016) donde se evaluaron también perfiles de susceptibilidad antibiótica entre urocultivos se demostró que la *E.coli* fue la bacteria más frecuentemente aislada en las muestras y la mayoría de las muestras fue sensible a imipenem, ciprofloxacino y nitrofurantoina, mientras que fueron mayormente resistentes a cefotaxima, cefalexina y trimetoprim/sulfametoxazol (30).

En el Perú, se realizaron algunos estudios con similares escenarios pero con objetivos diferentes., En el año 2013 se publica un estudio realizado durante los años 2007 al 2011 por Polanco y Loza, en donde se incluyeron urocultivos positivos de niños hasta los 5 años diferenciándose entre primer episodio de ITU vs recurrente o complicada. Siendo *E.coli* el microorganismo más frecuente en todos los grupos observándose un perfil de resistencia 80,6% contra ampicilina un 59% de resistencia contra cefalotina ,

55,4% de resistencia contra amoxicilina/ac.clavulanico entre otros y con mayor sensibilidad a nitrofurantoínas (17%) (31). En otro estudio realizado en la clínica Cayetano Heredia durante noviembre del 2012 a diciembre del 2013 por Yabar et al. (2017) donde se incluyeron solo aislamientos de *E.coli* en el cual se reportó mayor resistencia a cotrimoxazol (88,9%), ampicilina (83,5%) y cefotaxima

(76,0%) (18). Así también en otras realidades, Nepal se reportan altas tasas de resistencia de E.coli a ampicilina y cefalexina (23)

2.3 Bases Teóricas

Las ITU son las segundas infecciones bacterianas más comunes en niños afectando el 8% de niñas y el 2% de niños hasta los 7 años de edad (11, 12). Un riesgo incrementado de ITU es hallado en poblaciones con condiciones especiales tales como niños con anomalías estructurales o funcionales del tracto urinario, catéter vesical, inmunosupresión, entre otros (14)

La bacteriuria es definida como la presencia de bacterias en orina, mientras que la infección es definida como la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario, resultando en una respuesta inflamatoria sintomática (14).

La ITU es una respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana que está usualmente asociada con bacteriuria y piuria (31). La piuria, la presencia de leucocitos en orina es generalmente indicativo de infección y/o una respuesta inflamatoria del urotelio hacia bacterias, litos u otros cuerpos extraños. Bacteriuria sin piuria indica generalmente colonización bacteriana, mientras que piuria sin bacteriuria indica generalmente la necesidad de evaluar para tuberculosis, litiasis, o cáncer (31).

Las infecciones del tracto urinario se pueden clasificar en diferentes formas siendo la forma más sencilla las que considera el área anatómica de localización: ITU alta: o ITU baja. La cistitis (ITU baja) se describe clínicamente como un síndrome de disuria, frecuencia aumentada para miccionar o urgencia miccional, y ocasionalmente dolor supra púbico. La pielonefritis (ITU alta) aguda es un síndrome clínico caracterizado por escalofríos, fiebre y dolor en flancos que es acompañado con bacteriuria o piuria. La infección bacteriana del riñón puede causar cicatrices focales y gruesas en la corteza renal cerca de los cálices, casi siempre acompañado de algún trastorno parénquimal, el cual puede ser detectado radiográficamente, o por ultrasonido o un examen renal mucho más específico como la gammagrafía renal (DMSA). Menos frecuentemente la cicatriz renal que resulta de una infección desarrolla una pielonefritis atrófica o un adelgazamiento generalizado de la corteza renal con un riñón en apariencia radiográficamente similar al que se encuentra luego de una atrofia post-obstruktiva (31).

Las ITU también pueden ser descritas en términos de la anatomía o estado funcional del paciente. Las ITU no complicadas denotan la infección en un paciente saludable con un tracto urinario normal estructural y funcionalmente, y los microorganismos patógenos que lo causan son usualmente susceptibles y se erradican a través del empleo de antimicrobianos orales baratos. Por otro lado se tiene a las infecciones complicadas que están asociadas a factores que aumentan la probabilidad de adquirir alguna bacteria patógena o disminuyen la

eficacia de la terapia antimicrobiana. Anormalidades estructurales o funcionales del tracto urinario, un paciente inmunosuprimido, o alguna bacteria con virulencia incrementada o resistencia antimicrobiana son algunos de los factores que contribuyen a presentar una ITU complicada (31)

Las ITU también pueden ser definidas de acuerdo a su relación con otras ITU. Una primera infección o una infección aislada es aquella que se da en un individuo que nunca ha tenido una ITU o que ha tenido una ITU remota en el tiempo previamente. Una infección no resuelta es aquella que no ha respondido a la terapia antimicrobiana y se documenta el mismo organismo de la ITU previamente reportada con un perfil de resistencia similar. Una infección recurrente es aquella que ocurre luego de una ya documentada previamente que fue resuelta satisfactoriamente, considerándose dos tipos diferentes de ITU recurrente: (a) reinfección, describe a un nuevo evento asociado con una reintroducción de una bacteria en el tracto urinario desde el ambiente; (b) ITU persistente bacteriana, aquella ITU recurrente causada por la misma bacteria reemergente desde un foco en el tracto urinario. (31) .

Se ha reportado *Escherichia coli* como causa hasta del 80% de las ITU inicialmente detectadas en niños. Sin embargo, la presencia de reflujo vesico-ureteral puede predisponer a los niños a presentar ITU por bacterias diferentes a *E. coli*, y dichas infecciones por bacterias no *E. coli* son más comunes en niños con defectos anatómicos y/o funcionales (1).

Los factores de virulencia microbiológicos son importantes mediando mecanismos como la adherencia del microorganismo a la mucosa del hospedero, adquisición de nutrientes e inducir inflamación. Por ejemplo, la *E. coli* puede ser sero-tipificada en polisacáridos capsulares o lipopolisacáridos (LPS) según sus diferencias antigénicas. El antígeno capsular más común de la *E. Coli* en ITU es el antígeno K1 el cual reduce la opsonización y la fagocitosis (32). Similarmente ciertas cadenas antigénicas O de LPS están asociadas a ITU incluyendo los serotipos 1, 2, 4, 6, 7, 25, 50 y 75 (33).

Así mismo, un momento crítico en la patogénesis de la ITU es la colonización, la cual requiere la adherencia de los microorganismos en la superficie mucosa. Es así que por ejemplo la *E. Coli* produce una proteína denominada adhesina con receptores específicos en la membrana de la célula humana, usualmente glicolípidos (34).

Dichas definiciones requieren una evaluación clínica y bacteriológica cuidadosa y son importantes porque influyen en el tipo y extensión de la evaluación y tratamiento de los pacientes.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de Investigación

El presente estudio es de tipo retrospectivo y descriptivo.

En el presente estudio no hubo manipulación de los datos de los participantes por lo cual es observacional, así tampoco se evaluó la asociación entre las variables de estudio por lo cual es un estudio descriptivo. Se tomaron datos retrospectivamente y existió más de una medición por participante en el periodo de tiempo.

3.2. Unidad de Análisis

La unidad de análisis del presente estudio fue el urocultivo positivo con antibiograma realizado a cada paciente pediátrico en la emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

3.3 Población de Estudio

La población estuvo constituida por todos los pacientes pediátricos que acudieron a emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) con diagnóstico de ITU con urocultivo positivo durante el periodo de enero del 2015 a marzo del 2018 que fueron atendidos en el servicio de emergencia pediátrica del HNERM.

No se realizó ningún cálculo de tamaño muestral debido a que se incluyó a todos los pacientes pediátricos con urocultivo positivo atendidos en el servicio de emergencia que cumpliera con todos los criterios de inclusión y exclusión.

3.3.1 Método de estudio

Para el presente estudio se analizó cada urocultivo de paciente pediátrico que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión. Se solicitó el acceso a la base de datos de los pacientes pediátricos atendidos en la emergencia del HNERM en el periodo de marzo del 2015 a marzo del 2018 y las bases de datos de urocultivos del servicio de microbiología del HNERM para lo que se solicitó y fue concedido un permiso competente por parte de las autoridades del hospital.

Una vez que fue concedido dicho acceso a la base de datos de los niños atendidos por ITU en la emergencia del HNERM se organizó la información brindada en una hoja de microsof Excel para posteriormente ser exportada al programa estadístico STATA v.14. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética del HNERM

3.3.2. Criterio de inclusión

- Pacientes pediátricos desde el mes de edad hasta los 13 años cumplidos.
- Pacientes con diagnóstico de ITU con urocultivo positivo que fueron diagnosticados en la emergencia pediátrica del HNERM.
- Resultados del reporte microbiológico y de los antibiogramas de los urocultivos positivos.

3.3.3 Criterios de exclusión

- Pacientes recién nacidos de cero días a 28 días de vida.
- Pacientes con resultado de urocultivo negativo o se detecte contaminación de la muestra.
- Pacientes con datos de alguna variable de estudio incompletos.

3.4. Tamaño de muestra

El presente estudio no empleó ninguna fórmula para el cálculo del tamaño muestral. Debido a que se incluyó en el estudio a todos los urocultivos de pacientes atendidos en emergencia del HNERM que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio

3.5. Selección de Muestra

La selección de los urocultivos a participar en el estudio se realizó observando los que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión a partir de la base de datos en Excel de los urocultivos realizados en emergencia del HNERM proporcionada por el departamento de Estadística del HNERM

3.6 Técnica de Recolección de datos

Ubicación espacial: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de enero del 2015 a marzo del 2018

Instrumento de recolección de datos.

El instrumento usado para la recolección de datos fue la base de datos en Excel proporcionada de los resultados de los urocultivos realizados en emergencia del HNERM durante enero del 2015 a marzo del 2018.

3.7. Análisis e interpretación de la información. Todos los datos recolectados en la base de datos en Microsoft Excel fueron codificados y exportados al programa estadístico STATA v.14 para su análisis. Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo de las variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables numéricas.

Tabla 1. Definición y Operacionalización de las variables.

| Variable | Indicador | Categorías | Criterios de medición de las categorías | Tipo | Escala de medición |
|--------------------------------|---|--|--|-------------|---------------------------|
| Edad | Años cumplidos | Variable continua con rango de edad de 0 a 13 años | Años de vida cumplidos según datos de filiación | Numérica | Cuantitativa Discreta |
| Sexo | Filiación en base de datos | Femenino | Datos sobre sexo referidos en la filiación de la base de datos | Categórica | Cualitativa Nominal |
| | | Masculino | | | |
| Tipo de microorganismo aislado | Microorganismo reportado en el informe del cultivo | Gram (+) Gram (-) Hongo | Reporte del urocultivos | Categórica | Cualitativa Nominal |
| Sensibilidad antibiótica | Concentración mínima inhibitoria (CMI) | Sensible Indeterminado Resistente | Lectura de urocultivos | Categórica | Cualitativa Nominal |
| Fenotipo de resistencia | Resistencia a cefalosporinas de 1ra, 2da, 3ra, y 4ta generación | BLEE (+) BLEE (-) | Lectura de urocultivos | Categórica | Cualitativa Nominal |

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1. Análisis e interpretación de los resultados

La base de datos proporcionada por el HNERM de las atenciones que se realizaron en la emergencia pediátrica del HNERM donde se solicitaron urocultivos constaba de 1235 atenciones, de las cuales se incluyeron 1210 atenciones en el análisis (Figura 1)

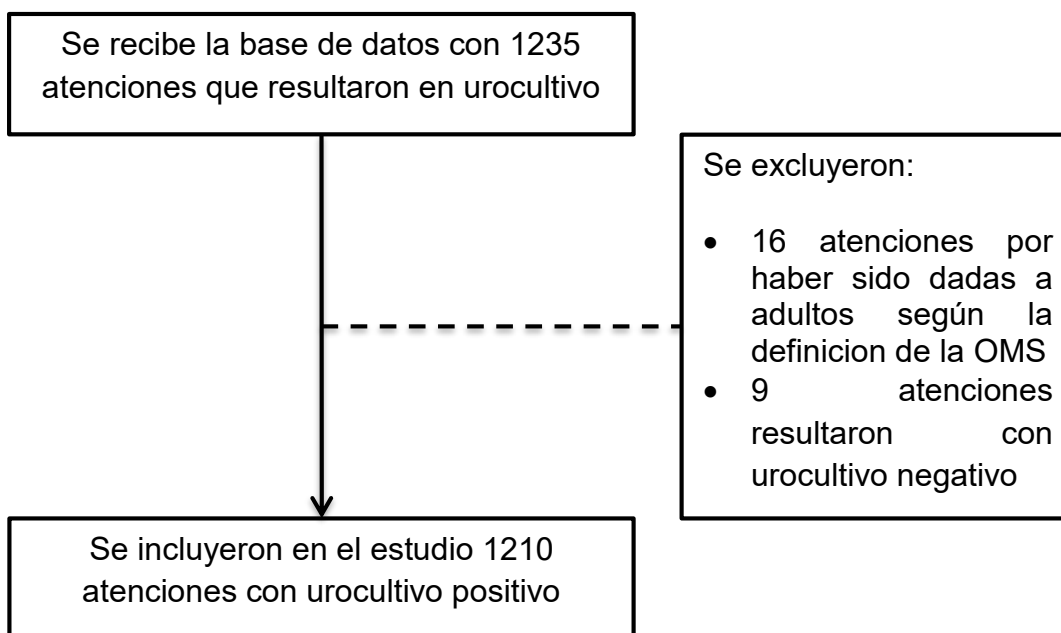


Figura 1. Flujograma de atenciones incluidas en el estudio

En el presente estudio se encontró que el 82,15% de los participantes fueron del sexo femenino. La edad media fue 116,96 meses (9,74 años). Se aislaron 26 microorganismos en 1210 atenciones en las cuales se realizaron urocultivos por sospecha clínica de ITU. El 76,53% de los microorganismos aislados fueron bacterias *Escherichia coli*, el 9,17% *Klebsiella pneumoniae*, el 5,21% *Proteus mirabilis*, y el 4,21% *Pseudomonas aeruginosa*. Finalmente, el 27,69% de los microorganismos fueron BLEE positivos mientras se reportó solamente 0,25% de microorganismos con resistencia AmpC (2 *Pseudomonas aeruginosa* y 1 *Escherichia coli*) (Tabla 2).

Tabla 2. Características generales de la población de estudio

| Variable | N | % |
|-----------|-----|-------|
| Sexo | | |
| Masculino | 216 | 17,85 |

| | | |
|------------------------------|---------------|-------|
| Femenino | 994 | 82,15 |
| Edad (M ± DE) | 116,96 ± 1,46 | |
| Microorganismo aislado | | |
| Acinetobacter baumannii | 5 | 0,41 |
| Acinetobacter iwoffii | 1 | 0,08 |
| Alcaligenes spp | 1 | 0,08 |
| Burkholderia cepacia | 1 | 0,08 |
| Candida albicans | 1 | 0,08 |
| Candida tropicalis | 4 | 0,33 |
| Citrobacter freundii | 6 | 0,5 |
| Citrobacter koseri | 1 | 0,08 |
| Enterobacter aerogenes | 1 | 0,08 |
| Enterobacter cloacae | 8 | 0,66 |
| Enterococcus faecalis | 9 | 0,74 |
| Enterococcus faecium | 1 | 0,08 |
| Escherichia coli | 926 | 76,53 |
| Klebsiella oxytoca | 5 | 0,41 |
| Klebsiella pneumoniae | 111 | 9,17 |
| Morganella morganii | 5 | 0,41 |
| Proteus mirabilis | 63 | 5,21 |
| Proteus vulgaris | 2 | 0,17 |
| Providencia rettgeri | 1 | 0,08 |
| Pseudomonas aeruginosa | 51 | 4,21 |
| Pseudomonas fluorescens | 1 | 0,08 |
| Salmonella entérica | 1 | 0,08 |
| Serratia marcescens | 2 | 0,17 |
| Staphylococcus saprophyticus | 1 | 0,08 |
| Streptococcus agalactiae | 1 | 0,08 |
| Streptococcus bovis | 1 | 0,08 |
| BLEE | | |
| Positivo | 335 | 27,69 |
| Negativo | 770 | 63,64 |
| ND | 105 | 8,68 |
| AmpC | | |
| Positivo | 3 | 0,25 |
| Negativo | 1180 | 97,52 |
| ND | 27 | 2,23 |

M: media, DE: desviación estándar, BLEE: betalactamasa de espectro extendido, ND: no disponible

El análisis de susceptibilidad antimicrobiana evidenció que los microorganismos aislados fueron más sensibles a amikacina (96,20%). Así también, se reportó mayor resistencia a ampicilina (81,90%) (Tabla 3).

Tabla 3. Susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados

| | Sensible | | Intermedio | | Resistente | | ND | |
|-------------------------------|----------|-------|------------|-------|------------|-------|------|-------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Amikacina | 1164 | 96,20 | 14 | 1,16 | 14 | 1,16 | 18 | 1,49 |
| Amoxicilina/acido clavulánico | 140 | 11,57 | 44 | 3,64 | 21 | 1,74 | 1005 | 83,06 |
| Ampicilina/sulbactam | 338 | 27,93 | 345 | 28,51 | 522 | 43,14 | 5 | 0,41 |
| Ampicilina | 203 | 16,78 | 9 | 0,74 | 991 | 81,9 | 7 | 0,58 |
| Aztreonam | 770 | 63,64 | 63 | 5,21 | 358 | 29,59 | 19 | 1,57 |
| Cefalotina | 250 | 20,66 | 109 | 9,01 | 313 | 25,87 | 538 | 44,46 |
| Cefazolina | 399 | 32,98 | 17 | 1,4 | 207 | 17,11 | 587 | 48,51 |
| Cefepima | 843 | 69,67 | 2 | 0,17 | 347 | 28,68 | 18 | 1,49 |
| Cefotaxima | 772 | 63,80 | 48 | 3,97 | 356 | 29,42 | 34 | 2,81 |
| Cefotaxima/acido clavulánico | 1092 | 90,25 | 0 | 0 | 100 | 8,26 | 18 | 1,49 |
| Cefoxitina | 472 | 39,01 | 6 | 0,5 | 41 | 3,39 | 691 | 57,11 |
| Ceftazidima | 775 | 64,05 | 67 | 5,54 | 350 | 28,93 | 18 | 1,49 |
| Ceftazidima/acido clavulánico | 1062 | 87,77 | 68 | 5,62 | 62 | 5,12 | 18 | 1,49 |
| Ceftriaxona | 775 | 64,05 | 43 | 3,55 | 380 | 31,4 | 12 | 0,99 |
| Cefuroxima | 747 | 61,74 | 24 | 1,98 | 421 | 34,79 | 18 | 1,49 |
| Ciprofloxacino | 712 | 58,84 | 38 | 3,14 | 455 | 37,6 | 5 | 0,41 |
| Clindamicina | 2 | 0,17 | 0 | 0 | 11 | 0,91 | 1197 | 98,93 |
| Daptomicina | 13 | 1,07 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1197 | 98,93 |
| Eritromicina | 3 | 0,25 | 5 | 0,41 | 5 | 0,41 | 1197 | 98,93 |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|------|-------|----|------|-----|-------|------|-------|
| Ertapenem | 1143 | 94,46 | 33 | 2,73 | 16 | 1,32 | 18 | 1,49 |
| Gentamicina | 867 | 71,65 | 25 | 2,07 | 312 | 25,79 | 6 | 0,5 |
| Imipenem | 1158 | 95,70 | 0 | 0 | 6 | 0,5 | 46 | 3,8 |
| Levofloxacino | 773 | 63,88 | 75 | 6,2 | 357 | 29,5 | 5 | 0,41 |
| Linezolid | 13 | 1,07 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1197 | 98,93 |
| Meropenem | 995 | 82,23 | 0 | 0 | 4 | 0,33 | 211 | 17,44 |
| Nitrofurantoina | 960 | 79,34 | 58 | 4,79 | 186 | 15,37 | 6 | 0,5 |
| Penicilina | 11 | 0,91 | 0 | 0 | 2 | 0,17 | 1197 | 98,93 |
| Piperacilina/tazobactam | 1067 | 88,18 | 97 | 8,02 | 22 | 1,82 | 24 | 1,98 |
| Piperacilina | 92 | 7,60 | 49 | 4,05 | 340 | 28,1 | 729 | 60,25 |
| Rifampicina | 4 | 0,33 | 3 | 0,25 | 4 | 0,33 | 1199 | 99,09 |
| Tetraciclina | 266 | 21,98 | 9 | 0,74 | 411 | 33,97 | 524 | 43,31 |
| Ticarcilina/acido clavulánico | 146 | 12,07 | 41 | 3,39 | 6 | 0,5 | 1017 | 84,05 |
| Tigeciclina | 899 | 74,3 | 3 | 0,25 | 1 | 0,08 | 307 | 25,37 |
| Tobramicina | 820 | 67,77 | 71 | 5,87 | 301 | 24,88 | 18 | 1,49 |
| Trimetoprim/sulfametoxazol | 350 | 28,93 | 0 | 0 | 855 | 70,66 | 5 | 0,41 |
| Trimetoprim | 46 | 3,8 | 0 | 0 | 146 | 12,07 | 1018 | 84,13 |
| Vancomicina | 12 | 0,99 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1197 | 99,01 |

ND: No disponible

Así también se realizó un análisis del fenotipo de sensibilidad antimicrobiana de cada microorganismo según los antibióticos empleados para el antibiograma de los urocultivos. Los microorganismos que se obtuvieron en mayor proporción en los urocultivos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*) presentaron los siguientes fenotipos: *Escherichia coli* sensible mayormente a amikacina (98,27%), cefotaxima/ácido clavulánico (97,41%), ceftazidima/ácido clavulánico (93,63%), ertapenem (98,16%), imipenem (98,27%), y piperacilina/tazobactam (93,09%); y resistente a ampicilina (80,99%) y trimetoprim/sulfametoxazol (69,01%). *Klebsiella pneumoniae* sensible principalmente a amikacina (97,30%), cefotaxima/ácido clavulánico (99,10%), ceftazidima/ácido clavulánico (93,69%), ertapenem (99,10%), e imipenem (97,30%); y resistente a ampicilina (100%), ampicilina/sulbactam (65,77%), aztreonam (64,86%), cefepima (64,86%), cefotaxima (64,86%), y trimetoprim/sulfametoxazol (69,37%). *Proteus mirabilis* sensible a amikacina (100%), y cefotaxima/ácido clavulánico (93,65%); resistente a ampicilina (65,08%), nitrofurantoina (69,84%), y trimetoprim/sulfametoxazol (80,95%). *Pseudomonas aeruginosa* sensible a cefepima (92,16%), e imipenem (92,16%); y resistente a ampicilina/sulbactam (96,08%), ampicilina (100%), cefotaxima/ácido clavulánico (98,04%), ceftriaxona (76,47%), cefuroxima (92,16%), y trimetoprim/sulfametoxazol (80,39%) (Tabla 4).

Tabla 4. Fenotipos de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados.

| | amika | amox/clav | amp/sulb | amp | azt | cft | cfz | cfp | cftx | cftx/clav | cfx | cftz | cftz/clav | cftr | cfxm |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Acinetobacter baumannii (%) | S (100) | I (20)/ND (80) | S (80)/I (20) | R (100) | S (20)/I (40)/R (40) | R (80)/ND (20) | R (20)/ND (80) | S (100) | S (80)/I (20) | R (20)/ND (80) | R (20)/ND (80) | S (40)/I (20)/R (40) | S (20)/I (60)/R (20) | S (20)/R (80) | R (100) |
| Acinetobacter iwoffii (%) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | S (100) | ND | R (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | I (100) | R (100) | I (100) | R (100) |
| Alcaligenes spp (%) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | R (100) | ND | S (100) | R (100) | R (100) | R (100) |
| Burkholderia cepacia (%) | I (100) | ND | R (100) | R (100) | S (100) | ND | R (100) | S (100) | ND | R (100) | R (100) | R (100) | S (100) | R (100) | R (100) |
| Candida albicans (%) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Candida tropicalis (%) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Citrobacter freundii (%) | S (83,33)/R (16,67) | R (16,67)/N D (83,33) | I (50)/R (50) | I (16,67)/R (83,33) | I (83,33)/R (16,67) | R (33,33)/N D (66,67) | I (16,67)/R (50)/ND (33,33) | S (83,33)/I (16,67) | I (83,33)/R (16,67) | S (83,33)/R (16,67) | I (16,67)/R (50,00)/N D (33,33) | S (16,67)/I (83,33) | S (66,67)/I (16,67)/R (16,67) | S (16,67)/I (83,33) | I (83,33)/R (16,67) |
| Citrobacter koseri (%) | S (100) | ND | I (100) | R (100) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) |
| Enterobacter aerogenes (%) | S (100) | ND | S (100) | R (100) | I (100) | R (100) | ND | S (100) | I (100) | S (100) | ND | I (100) | S (100) | I (100) | I (100) |
| Enterobacter cloacae (%) | S (100) | ND | S (12,50)/R (87,50) | I (25)/R (75) | I (50)/R (50) | R (50)/ND (50) | R (50)/ND (50) | S (62,50)/R (37,50) | I (50)/R (50) | S (12,50)/R (87,50) | R (50)/ND (50) | I (50)/R (50) | S (12,50)/I (25,00)/R (62,50) | S (12,50)/I (50,00)/R (37,50) | I (25)/R (75) |
| Enterococcus faecalis (%) | ND | S (100) | S (100) | S (100) | ND | ND | S (11,11)/R (33,33)/N D (55,56) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | R (55,56)/N D (44,44) | ND |
| Enterococcus faecium (%) | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND | R (100) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--|--|---|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | S (98,27)/I (0,97)/R (0,76) | S (11,66)/I (4,00)/R (0,54)/ND (83,80) | S (26,24)/I (33,59)/R (40,17) | S (18,47)/I (0,54)/ R (80,99) | S (72,03)/I (0,32)/R (27,54)/N D (0,11) | S (23,11)/I (11,02)/R (23,22)/N D (42,66) | S (37,80)/I (1,51)/R (12,74)/N D (47,95) | S (72,89)/R (27,11) | S (72,57)/I (0,11)/R (27,32) | S (97,41)/R (2,59) | S (41,68)/I (0,22)/R (0,65)/ND (57,45) | S (72,03)/I (2,05)/ R(25,92) | S (93,63)/I (4,21)/R (2,16) | S (72,03)/I (1,08)/R (26,89) | S (70,30)/I (1,19)/R (28,51) |
| Escherichia coli (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (80)/ R(20) | ND | S (60)/ R(40) | R (100) | S (60)/R (40) | S (40)/R (40)/ND (20) | R (20)/ND (80) | S (60)/R (40) | S (60)/R (40) | S (80)/R (20) | S (20)/ND (80) | S (60)/I (20)/R (20) | S (80)/R (20) | S (60)/I (20)/R (20) | S (60)/R (40) |
| Klebsiella oxytoca (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (97,30)/I (0,90)/R (1,80) | S (6,31)/I (5,41)/R (3,60)/ND (84,68) | S (22,52)/I (11,71)/R (65,77) | R (100) | S (35,14)/R (64,86) | S (12,61)/I (4,50)/R (37,84)/N D (45,05) | S (18,92)/R (28,83)/N D (52,25) | S (35,14)/R (64,86) | S (35,14)/R (64,86) | S (99,10)/R (0,90) | S (45,05)/N D (54,95) | S (47,75)/I (0,90)/R (51,35) | S (93,69)/I (5,41)/R (0,90) | S (46,85)/I (0,90)/R (52,25) | S (45,95)/I (1,80)/R (52,25) |
| Klebsiella pneumoniae (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (100) | ND | I (40)/ R(60) | R (100) | S (20)/I (80) | R (40)/ND (60) | R (60)/ND (40) | S (100) | I (100) | S (40)/R (60) | S (20)/I (40)/ND (40) | I (80)/R (20) | S (60)/R (40) | I (60)/R (40) | I (40)/R (60) |
| Morganella morganii (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (100) | S (20,63)/R (1,59)/ND (77,78) | S (73,02)/I (17,46)/R (9,52) | S (33,33)/I (1,59)/ R (65,08) | S(76,19)/ R(23,81) | S (30,16)/I (3,17)/R (19,05)/N D (47,62) | S (41,27)/I (3,17)/R (15,87)/N D (39,68) | S (77,78)/R (22,22) | S (77,78)/R (22,22) | S (93,65)/R (6,35) | S (47,62)/N D (52,38) | S (65,08)/I (17,46)/R (11,11) | S (73,02)/I (15,87)/R (11,11) | S (63,49)/I (17,46)/R (19,05) | S (57,14)/R (42,86) |
| Proteus mirabilis (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (100) | ND | S (50)/I (50) | R (100) | S (100) | ND | R (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) |
| Proteus vulgaris (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (100) | ND | I (100) | R (100) | R (100) | R (100) | ND | S (100) | I (100) | S (100) | ND | R (100) | S (100) | R (100) | R (100) |
| Providencia rettgeri (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (88,24)/I (5,88)/R (5,88) | R (15,69)/N D (84,31) | S (1,96)/I (1,96)/R (96,08) | R (100) | S (7,84)/I (84,31)/R (7,84) | R (50,98)/N D (49,02) | R (49,02)/N D (50,98) | S (92,16)/R (7,84) | I (54,90)/R (15,69)/N D (29,41) | R (49,02)/N (98,04) | R (49,02)/N D (50,98) | S (7,84)/I (35,29)/R (56,86) | S (45,10)/I (11,76)/R (43,14) | S (13,73)/I (9,80)/R (76,47) | S (5,88)/I (1,96)/R (92,16) |
| Pseudomonas aeruginosa (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (100) | ND | R (100) | R (100) | S (100) | ND | R (100) | S (100) | I (100) | R (100) | R (100) | R (100) | S (100) | R (100) | R (100) |
| Pseudomonas fluorescens (%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| | S (100) | ND | R (100) | R (100) | R (100) | R (100) | ND | I (100) | R (100) | S (100) | ND | R (100) | S (100) | R (100) | R (100) |
| Salmonella entérica (%) | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | R (50)/ND (50) | R (100) | R (100) | I(50)/R (50) | R (50)/ND (50) | R (50)/ND (50) | S (50)/R (50) | I (50)/R (50) | S (50)/R (50) | I (50)/ND (50) | I (50)/R (50) | S (50)/I (50) | I (50)/R (50) | R (100) |
|---|---------|-------------------|---------|---------|-----------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|---------|
| <i>Serratia marcescens</i> (%) | S (100) | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (%) | ND | R (100) | R (100) | R (100) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | R (100) | ND |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (%) | ND | S (100) | S (100) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| <i>Streptococcus bovis</i> (%) | ND | S (100) | S (100) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |

S: sensible, I: intermedio, R: resistente, ND: no disponible, amika: amikacina, amox/clav: amoxicilina/ácido clavulánico, amp/sulb: ampicilina/sulbactam, azt: aztreonam, cft: cefalotina, cfz: cefazolina, cfp: cefepima, cftx: cefotaxima, cftx/clav: cefotaxima/ácido clavulánico, cfx: cefoxitina, cftz: ceftazidima, cftz/clav: ceftazidima/ácido clavulánico, cfr: ceftriaxona, cfxm: cefuroxima, cpr: ciprofloxacino, clnd: clindamicina, dpt: daptomicina, ertr: eritromicina, ertp: ertapenem, gtm: gentamicina, imi: imipenem, levo: levofloxacino, lnz: linezolid, mrp: meropenem, ntf: nitrofurantoina, pnc: penicilina, pip/taz: piperacilina/tazobactam, pip: piperacilina, rfp: rifampicina, trc: tetraciclina, tic/clav: ticarcilina/ácido clavulánico, tig: tigeciclina, tob: tobramicina, trim/sul: trimetoprim/sulfametoxazol, trim: trimetoprim, van: vancomicina

Tabla 4 (Continuación). Fenotipos de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados.

| | cpr | clnd | dpt | ertr | ertp | gtm | imi | levo | lnz | mrp | ntf | pnc | pip/taz | pip | rfp |
|-----------------------------|-------------------------------|---------|---------|-------------------------------|----------------------|---------------------|---------|-------------------------------|---------|----------------|-------------------------------|---------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|
| Acinetobacter baumannii (%) | S (40)/R (60) | ND | ND | ND | S (60)/I (20)/R (20) | S (60)/R (40) | S (100) | S (60)/I (20)/R (20) | ND | S (80)/ND (20) | S (20)/I (20)/R (60) | ND | S (80)/I (20) | R (20)/ND (80) | ND |
| Acinetobacter iwoffii (%) | S (100) | ND | ND | ND | I (100) | S (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | R (100) | ND | I (100) | I (100) | ND |
| Alcaligenes spp (%) | S (100) | ND | ND | ND | I (100) | S (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | R (100) | ND | S (100) | ND | ND |
| Burkholderia cepacia (%) | R (100) | ND | ND | ND | S (100) | R (100) | S (100) | R (100) | ND | S (100) | S (100) | ND | S (100) | ND | ND |
| Candida albicans (%) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Candida tropicalis (%) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| Citrobacter freundii (%) | S (66,67)/I (33,33) | ND | ND | ND | S (100) | S (83,33)/R (16,67) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | S (66,67)/I (16,67)/R (16,67) | ND | S (33,33)/I (66,67) | S (16,67)/I (33,33)/N D (50,00) | ND |
| Citrobacter koseri (%) | S (100) | ND | ND | ND | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | ND | S (100) | ND | ND |
| Enterobacter aerogenes (%) | S (100) | ND | ND | ND | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | I (100) | ND | I (100) | I (100) | ND |
| Enterobacter cloacae (%) | S (62,50)/I (12,50)/R (25,00) | ND | ND | ND | S (87,50)/R (12,50) | S (62,50)/R (37,50) | S (100) | S (75,00)/I (12,50)/R (12,50) | ND | S (100) | S (12,50)/I (25,00)/R (62,50) | ND | S (62,50)/I (25,00)/R (12,50) | S (12,50)/I (25,00)/R (12,50)/N D (50,00) | ND |
| Enterococcus faecalis (%) | S (55,56)/I (22,22)/R (22,22) | R (100) | R (100) | S (22,22)/I (44,44)/R (33,33) | ND | I (33,33)/R (66,67) | ND | S (77,78)/R (22,22) | S (100) | ND | S (100) | S (88,89)/R (11,11) | ND | ND | S (44,44)/I (22,22)/R (33,33) |
| Enterococcus faecium (%) | R (100) | R (100) | R (100) | R (100) | ND | I (100) | ND | I (100) | S (100) | ND | I (100) | ND | S (100) | ND | ND |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------|----|----|----|-------------|-------------|-----------|-------------|----|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|-----------|
| | | | | | | | S | | | S | S (88,23)/I | | S (93,09)/I | S (8,32)/I | |
| | S (61,77)/I | | | | S (98,16)/I | S (74,41)/I | (98,27)/R | S (64,15)/I | | (83,59)/R | (3,35)/R | S | (4,97)/R | (2,81)/R | I |
| | (1,40)/R | | | | (1,19)/R | (1,73)/R | (0,43)/ND | (5,72)/R | | (0,22)/ND | (8,32)/ND | (0,11)/ND | (1,40)/ND | (31,32)/N | (0,11)/ND |
| Escherichia coli (%) | (36,83) | ND | ND | ND | (0,65) | (23,87) | (1,30) | (30,13) | ND | (16,20) | (0,11) | (99,89) | (0,54) | D (57,56) | (99,89) |
| | S (60)/I | | | | | S (80)/R | | S (80)/R | | | S (80)/R | | S (60)/I | S (20)/I | |
| | (20)/R | | | | | (20) | S (100) | (20) | ND | S (100) | (20) | ND | (40) | (40) | ND |
| Klebsiella oxytoca (%) | (20) | ND | ND | ND | S (100) | (20) | S (100) | (20) | ND | S (100) | (20) | ND | (40) | (40) | ND |
| | S (44,14)/I | | | | S | S (65,77)/I | S | S (63,06)/I | | S | S (60,36)/I | I | S (86,49)/I | S (6,31)/I | R |
| | (7,21)/R | | | | (99,10)/R | (0,90)/R | (97,30)/N | (8,11)/R | | (83,78)/N | (16,22)/R | (0,90)/ND | (9,91)/R | (1,80)/R | |
| Klebsiella pneumoniae (%) | (48,65) | ND | ND | ND | (0,90) | (33,33) | D (2,70) | (28,83) | ND | D (16,22) | (23,42) | (99,10) | (2,70)/ND | (22,52)/N | (0,90)/ND |
| | S (20)/I | | | | | S (60)/R | | S (40)/I | | | S (40)/I | | S (80)/I | S (20)/R | |
| | (20)/R | | | | | (40) | S (100) | (40) | ND | S (100) | (20) | ND | (20) | (20)/ND | ND |
| Morganella morganii (%) | (60) | ND | ND | ND | S (100) | (40) | S (100) | (40) | ND | S (100) | (20) | ND | (20) | (60) | ND |
| | S (66,67)/I | | | | S (80,95)/I | S | S | S (76,19)/I | | S | S (28,57)/I | | S (79,37)/I | S (4,76)/I | |
| | (9,52)/R | | | | (12,70)/R | (77,78)/R | (82,54)/N | (6,35)/R | | (79,37)/N | (1,59)/R | | (17,46)/N | (14,29)/R | |
| Proteus mirabilis (%) | (23,81) | ND | ND | ND | (6,35) | (22,22) | D (17,46) | (17,46) | ND | D (20,63) | (69,84) | ND | D (3,17) | D (61,90) | ND |
| Proteus vulgaris (%) | S (100) | ND | ND | ND | S (100) | R (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | ND | S (100) | ND | ND |
| Providencia rettgeri (%) | R (100) | ND | ND | ND | S (100) | R (100) | S (100) | S (100) | ND | ND | R (100) | ND | S (100) | ND | ND |
| | S (33,33)/I | | | | S (72,55)/I | S (54,90)/I | S | S (39,22)/I | | S | | | S (58,82)/I | S (1,96)/I | |
| | (7,84)/R | | | | (21,57)/R | (5,88)/R | (92,16)/R | (3,92)/ND | | (76,47)/R | S | | (31,37)/R | (7,84)/R | |
| Pseudomonas aeruginosa (%) | (58,82) | ND | ND | ND | (5,88) | (39,22) | (3,92) | (50,98) | ND | (19,61) | (54,90)/R | ND | (9,80) | D (76,47) | ND |
| Pseudomonas fluorescens (%) | R (100) | ND | ND | ND | S (100) | R (100) | S (100) | R (100) | ND | S (100) | S (100) | ND | S (100) | ND | ND |
| Salmonella entérica (%) | S (100) | ND | ND | ND | S (100) | S (100) | S (100) | S (100) | ND | S (100) | S (100) | ND | S (100) | R (100) | ND |

Tabla 4 (Continuación). Fenotipos de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados.

| | trc | tic/clav | tig | tob | trim/sul | trim | van |
|------------------------------------|--|--|-------------------------------|--|---------------------|-------------------------------|---------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> (%) | I (20)/R (20)/ND (60) | I (20)/ND (80) | S (20)/ND (80) | S (60)/R (40) | R (100) | R (20)/ND (80) | ND |
| <i>Acinetobacter iwoffii</i> (%) | R (100) | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND |
| <i>Alcaligenes spp</i> (%) | ND | ND | ND | S (100) | S (100) | ND | ND |
| <i>Burkholderia cepacia</i> (%) | ND | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND |
| <i>Candida albicans</i> (%) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| <i>Candida tropicalis</i> (%) | ND | ND | ND | ND | ND | ND | ND |
| <i>Citrobacter freundii</i> (%) | S (50)/ND (50) | ND | S (66,67)/ND (33,33) | S (33,33)/I (33,33)/R (33,33) | R (100) | ND | ND |
| <i>Citrobacter koseri</i> (%) | ND | ND | S (100) | S (100) | R (100) | ND | ND |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> (%) | S (100) | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND |
| <i>Enterobacter cloacae</i> (%) | S (25,00)/I (12,50)/R (12,50)/ND (50,00) | ND | S (62,50)/ND (37,50) | S (50,00)/I (12,50)/R (37,50) | S (12,50)/R (87,50) | R (12,50)/ND (87,50) | ND |
| <i>Enterococcus faecalis</i> (%) | S (33,33)/R (66,67) | ND | S (100) | S (44,44)/R (55,56) | S (11,11)/R (88,89) | ND | ND |
| <i>Enterococcus faecium</i> (%) | R (100) | S (100) | S (100) | S (100) | R (100) | ND | ND |
| <i>Escherichia coli</i> (%) | S (24,41)/I (0,54)/R (33,91)/ND (41,14) | S (13,17)/I (2,70)/R (0,32)/ND (83,80) | S (75,59)/I (0,11)/ND (24,30) | S (69,76)/I (5,51)/R (23,43)/ND (1,30) | S (30,99)/R (69,01) | S (4,00)/R (12,53)/ND (83,48) | S (1,19)/ND (98,81) |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> (%) | S (40)/I (20)/R (40) | ND | S (40)/ND (60) | S (80)/R (20) | S (20)/R (80) | S (20)/R (20)/ND (60) | ND |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (%) | S (16,22)/R (30,63)/ND (53,15) | S (8,11)/I (4,50)/R (2,70)/ND (84,68) | S (69,37)/I (0,90)/ND (29,73) | S (75,68)/I (5,41)/R (18,92) | S (30,63)/R (69,37) | S (4,50)/R (14,41)/ND (81,08) | ND |

| | | | | | | | |
|----------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|--|---------------------|-------------------------------|---------------------|
| Morganella morganii (%) | S (20)/R (20)/ND (60) | ND | S (60)/ND (40) | S (40)/I (20)/R (40) | R (100) | R (20)/ND (80) | ND |
| Proteus mirabilis (%) | S (6,35)/I (1,59)/R (50,79)/ND (41,27) | S (19,05)/I (1,59)/ND (79,37) | S (79,37)/R (1,59)/ND (19,05) | S (61,90)/I (4,76)/R (33,33) | S (19,05)/R (80,95) | S (1,59)/R (11,11)/ND (87,30) | ND |
| Proteus vulgaris (%) | ND | ND | S (100) | S (50)/I (50) | R (100) | ND | ND |
| Providencia rettgeri (%) | R (100) | I (100) | ND | I (100) | R (100) | R (100) | ND |
| Pseudomonas aeruginosa (%) | S (9,80)/R (33,33)/ND (56,86) | S (3,92)/I (15,69)/ND (80,39) | S (72,55)/ND (27,45) | S (49,02)/I (9,80)/R (39,22)/ND (1,96) | S (19,61)/R (80,39) | S (3,92)/R (1,96)/ND (94,12) | S (1,96)/ND (98,04) |
| Pseudomonas fluorescens (%) | ND | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND |
| Salmonella entérica (%) | S (100) | ND | ND | R (100) | R (100) | R (100) | ND |
| Serratia marcescens (%) | ND | ND | I (50)/ND (50) | S (100) | S (100) | ND | ND |
| Staphylococcus saprophyticus (%) | ND | ND | S (100) | S (100) | S (100) | ND | ND |
| Streptococcus agalactiae (%) | ND | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND |
| Streptococcus bovis (%) | ND | ND | S (100) | R (100) | R (100) | ND | ND |

S: sensible, I: intermedio, R: resistente, ND: no disponible, amika: amikacina, amox/clav: amoxicilina/ácido clavulánico, amp/sulb: ampicilina/sulbactam, azt: aztreonam, cft: cefalotina, cfz: cefazolina, cfp: cefepima, cftx: cefotaxima, cftx/clav: cefotaxima/ácido clavulánico, cfx: cefoxitina, cftz: ceftazidima, cftz/clav: ceftazidima/ácido clavulánico, cfr: ceftriaxona, cfxm: cefuroxima, cpr: ciprofloxacino, clnd: clindamicina, dpt: daptomicina, ertr: eritromicina, ertp: ertapenem, gtm: gentamicina, imi: imipenem, levo: levofloxacino, lnz: linezolid, mrp: meropenem, ntf: nitrofurantoina, pnc: penicilina, pip/taz: piperacilina/tazobactam, pip: piperacilina, rfp: rifampicina, trc: tetraciclina, tic/clav: ticarcilina/ácido clavulánico, tig: tigeciclina, tob: tobramicina, trim/sul: trimetoprim/sulfametoxazol, trim: trimetoprim, van: vancomicina

Finalmente, se evaluó las cepas BLEE entre los microorganismos aislados resultando que *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo que expresaba mayormente mayor proporción de bacterias BLEE (64,86%) (Tabla 5).

Tabla 5. Expresión de betalactamasas de espectro extendido entre los microorganismos aislados

| | BLEE | | | | | |
|-------------------------------|----------|-------|----------|-------|----|-----|
| | Negativo | | Positivo | | ND | |
| | N | % | N | % | N | % |
| <i>Acinetobacter</i> | | | | | | |
| <i>baumanni</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 100 |
| <i>Acinetobacter iwoffii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Alcaligenes spp</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Candida albicans</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Candida tropicalis</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 100 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 100 |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 100 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 100 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Escherichia coli</i> | 679 | 73,33 | 247 | 26,67 | 0 | 0 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 3 | 60 | 2 | 40 | 0 | 0 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 39 | 35,14 | 72 | 64,86 | 0 | 0 |
| <i>Morganella morganii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 100 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 49 | 77,78 | 14 | 22,22 | 0 | 0 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 100 |
| <i>Providencia rettgeri</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Pseudomonas</i> | | | | | | |
| <i>aeruginosa</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 51 | 100 |
| <i>Pseudomonas</i> | | | | | | |
| <i>fluorescens</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Salmonella enterica</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 100 |
| <i>Staphylococcus</i> | | | | | | |
| <i>saprophyticus</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Streptococcus</i> | | | | | | |
| <i>agalactiae</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Streptococcus bovis</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 100 |

BLEE: betalactamasa de espectro extendido, ND: no disponible

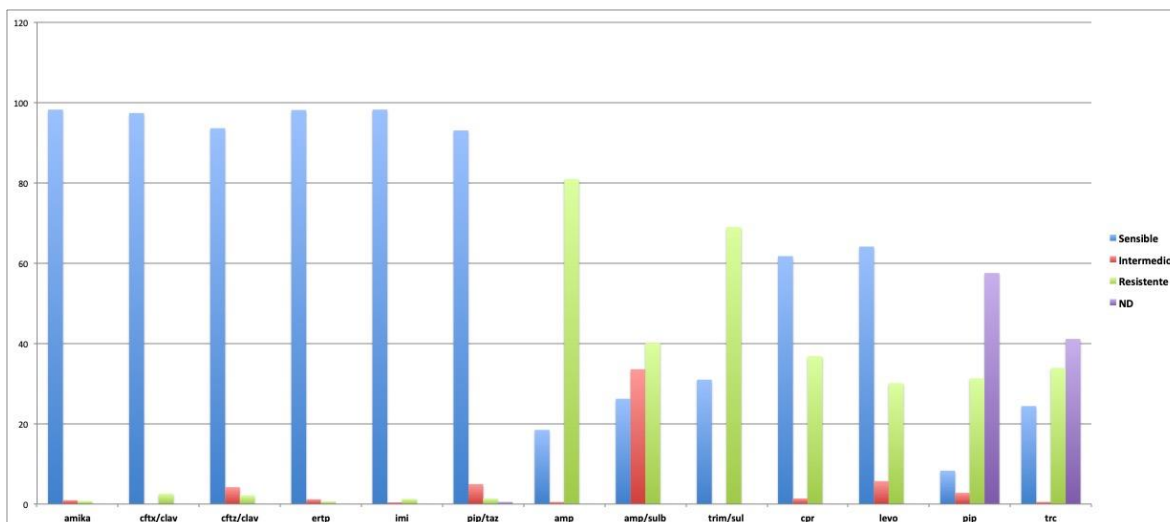


Figura 2. Perfil de sensibilidad antibiotica de *Escherichia coli* a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada

Se logra evidenciar mayor sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación asociado a un inhibidor de betalactamasas, aminoglucósidos, carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem) y a una ureidopenicilina asociada a un inhibidor de betalactamasas. Por otro lado, se reportó mayor resistencia a una aminopenicilina (ampicilina) (Figura 2)

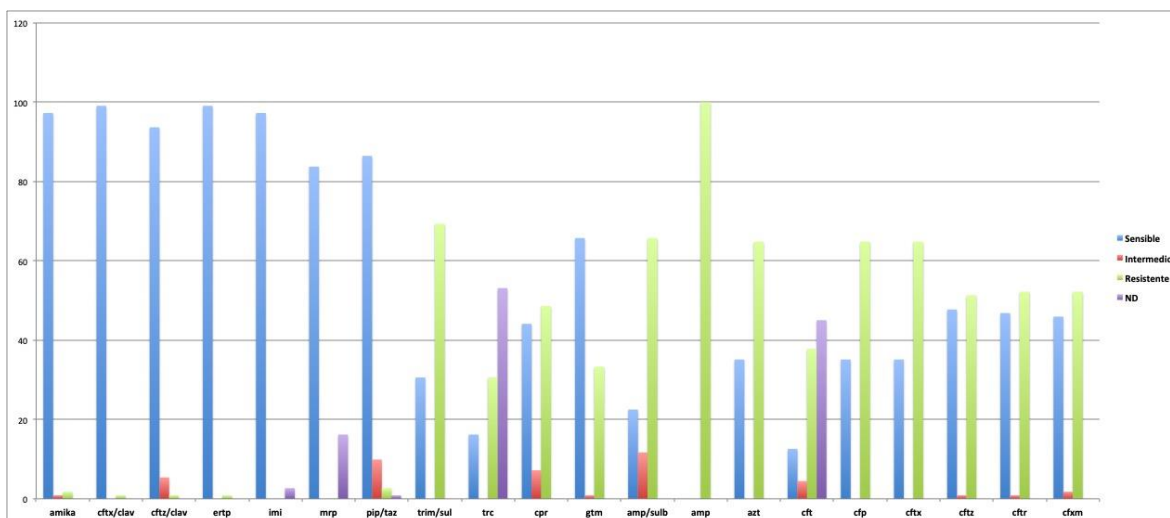


Figura 3. Perfil de sensibilidad antibiotica de *Klebsiella pneumoniae* a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada

Se reportan mayores sensibilidades similares a las reportadas por *Escherichia coli*; sin embargo, además de la mayor resistencia a ampicilina se adiciona mayores resistencias también a cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación así como a monobactámicos (Figura 3)

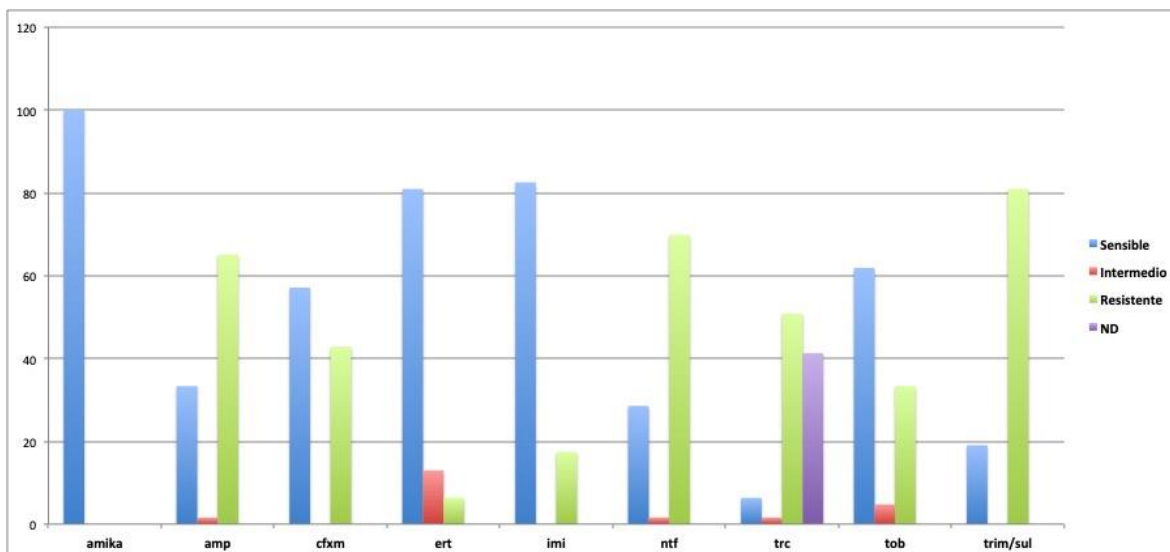


Figura 4. Perfil de sensibilidad antibiotica de *Proteus mirabilis* a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada

En el caso de *Proteus mirabilis* reportan mayores proporciones de sensibilidad ante amikacina y carbapenems (ertapenem e imipenem), y mayores proporciones de resistencia a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, nitrofurantoina, y tetraciclina (Figura 4)

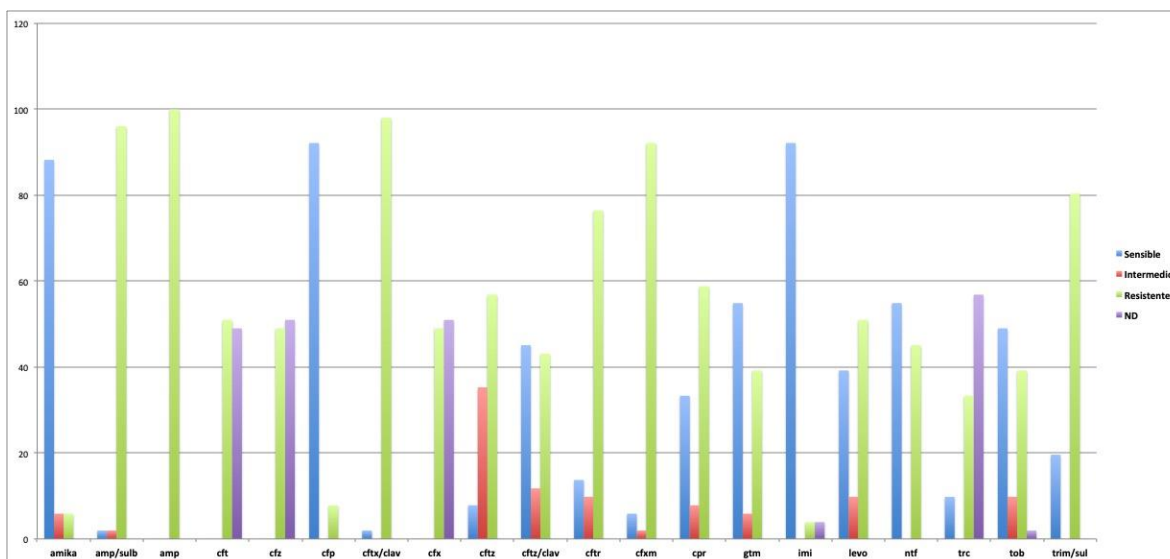


Figura 5. Perfil de sensibilidad antibiotica de *Pseudomonas aeruginosa* a antimicrobianos que se evidenció mayor o menor sensibilidad reportada

Pseudomonas aeruginosa presentó mayor sensibilidad ante amikacina, cefepime, e imipenem. Mientras que fueron más frecuentes para esta bacteria las resistencias

mayores al 30% en varios antibióticos como cefalosporinas de sexta generación, y quinolonas de segunda y tercera generación (Figura 5)

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En el presente estudio se evidenció mayor proporción de pacientes de sexo femenino (82,15%). Similarmente en diferentes estudios, el sexo que muestra mayores proporciones de ITU es el sexo femenino (18, 23, 29, 35), y esta mayor proporción de ITU en el sexo femenino esta en concordancia con la tendencia global de ITU según el sexo (36-38).

Así mismo, el 76,53% de los microorganismos aislados correspondieron a *Escherichia coli* tal como se reporta en la literatura donde dicha bacteria es la más comúnmente aislada en los urocultivos de los pacientes con ITU (31,39,41) como se evidencia en una revisión sistemática con meta-análisis realizada por Flokas et al. Recientemente publicada donde la mayoría de los estudios incluidos en su análisis reportaban el aislamiento de *Escherichia coli* en sus cultivos (42).

Se evidenció que el 27,69% de los microorganismos aislados fueron BLEE positivos. Este dato fue similar al reportado por Kaur et al. en un estudio pediátrico realizado en India donde 29,31% de los microorganismos aislados en urocultivos fueron BLEE positivos (43). Sin embargo, en America Latina se reportan prevalencias de ITU por bacterias BLEE positivo de 0,95% a 6,25% en población pediátrica en Chile y Colombia (44, 45), y del 9% en población pediátrica peruana (31). Sin embargo globalmente, se estimó la prevalencia de ITU por enterobacterias BLEE positivo en una revisión sistemática de estudios observacionales en 14% (42). En el Perú, los reportes de ITU por bacterias BLEE positivo incluyen mayormente poblaciones de todas las edades por lo cual una comparación efectiva no es posible, pero se puede esbozar una idea de la situación general de nuestra población peruana con los datos disponibles. En dos estudios realizados en Lima, se estimaron prevalencias de 21,20% (46) y 9,65% (47) de ITU por enterobacterias BLEE positivo. Estas diferencias se deben posiblemente a las diferentes poblaciones de estudio ya que uno fue realizado en un hospital público (47) y el otro en una clínica privada (46).

Los microorganismos más aislados fueron *Escherichia coli* (76,53%), *Klebsiella pneumoniae* (9,17%), *Proteus mirabilis* (5,21%), y *Pseudomonas aeruginosa* (4,21%), siendo todas bacterias gram-negativo (Tabla 2). Dicho resultado concuerda con lo reportado en otros estudios realizados en Etiopia, Iran y Perú donde se aíslan principalmente bacterias gram-negativo en los urocultivos (29, 30, 45). La bacteria más ampliamente aislada fue la *Escherichia coli* en diferentes estudios (29, 30, 45) como lo fue también en el presente estudio. Sin embargo, la

frecuencia de los demás microorganismos que causan ITU es variable en diferentes poblaciones, por ejemplo, en Iran se reporta como etiología de ITU en un estudio luego de la *Escherichia coli* al *Enterobacter spp* (9,30%), *Klebsiella spp* (8,80%), *Pseudomonas spp* (3,80%), y *Proteus spp* (3,00%) (30). En un estudio realizado en Etiopia, *Klebsiella pneumonia* (7,00%), *Staphylococcus saprophytics* (7,00%), *Staphylococcus aureus* (3,50%), *Staphylococcus warneri* (3,50%), y *Staphylococcus epidermitis* (3,10%) (29). Mientras que en otros estudios realizados en Perú se reportó las siguientes frecuencias de microorganismos luego de la *Escherichia coli*: *Klebsiella pneumoniae* (11,30%), *Proteus mirabilis* (3,40%), *Klebsiella oxitoca* (1,10%) y *Enterobacter cloacae* (0,80%) (45).y otro de ellos *Proteus mirabilis* 6%,*Klebsiella pneumoniae* 4%,*Enterococo sp.* 1% (31)

Los antibioticos que mostraron tener mayor actividad antimicrobiana ante mayor proporción de microorganismos aislados fueron amikacina (96,20%), cefotaxima/ácido clavulánico (90,25%), ertapenem (94,46%), e imipenem (95,70%) (Tabla 2). En un estudio realizado en Etiopia por Bitew et al. se obtuvo como antibióticos con mayor espectro de sensibilidad a la cefoxitina, levofloxacino, y piperacilina/tazobactam para gram-negativos, mientras que gentamicina, moxifloxacino, nitrofurantoina, tigeciclina, y daptomicina para gram-positivos (30). En otro estudio realizado en Iran por Karimian et al. se reportó que los antibioticos con mayor proporción de sensibilidad fueron imipenem (79,20%), ciprofloxacino (78,00%), y nitrofurantoina (70,80%) (32).En Perú en otros estudios se reportan antibióticos con mayor espectro de sensibilidad a la Amikacina (70%) seguido de nitrofurantoina (65%) y quinolonas entre el 66% al 63%. Y con mayor resistencia a Ampicilina (82%),Cotrimoxazol(53%).(32).

En los fenotipos de resistencia de *Escherichia coli* en el presente estudio se evidenció mayor sensibilidad a amikacina (98,27%), cefotaxima/ácido clavulánico (97,41%), ceftazidima/ácido clavulánico (93,63%), ertapenem (98,16%), imipenem (98,27%), y piperacilina/tazobactam (93,09%). En otro estudio realizado por Paredes Gago et al. en una clínica privada de Lima las cepas de *Escherichia coli* aisladas presentaron sensibilidad >90% solo a imipenem (99,60%) (45), y en otro estudio realizado en Etiopia por Bitew et al. las cepas de *Escherichia coli* no reportaron sensibilidad >90% ante ningún antibiotico empleado, las mayores proporciones de sensibilidad la presentaron frente a cefoxitina (77,10%), gentamicina (71,90%), nitrofurantoina (80,00%), y piperacilina/tazobactam (78,50%) (29). Además, el 26,67% de *Escherichia coli* aisladas fueron BLEE positivo. En otro estudio realizado en Nepal por Parajuli et al. se halló 38,9% de *Escherichia coli* BLEE positivo las cuales solamente eran sensibles a imipenem (90%), colistina (100%), y tigeciclina (100%) (23).

La mayor proporción de microorganismos aislados BLEE positivo correspondió a *Klebsiella pneumoniae* (64,86%). Así también en un estudio realizado en Jordania por Albaramki et al. Se encontró que el 63,64% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas fueron BLEE positivo (47). En otros estudios también se reportan mayores proporciones de cepas BLEE positivo de *Klebsiella pneumoniae* en comparación a las demás bacterias aisladas: 45,1% (48) y 37,1% (49) en Corea del Sur e Irak, respectivamente. Hace años era más común la identificación de BLEE positivo en cepas de *Klebsiella pneumoniae* atribuido a que esta bacteria posee enzimas de la familia SHV y TEM que se asocian a este tipo de resistencia antimicrobiana (50, 51).

En el presente estudio se encontró que solo el 0,25% de los microorganismos aislados expresaban fenotipos sugerentes de resistencia por β -lactamasas tipo AmpC. A diferencia de lo que se reporta en otros estudios publicados en el 2017 (52) y 2019 (53) donde se reportan prevalencias de 5,5% y 5,6%, respectivamente. Cabe resaltar que estas resistencias AmpC halladas en el presente estudios pueden encontrarse limitadas debido a que se evaluó solo el fenotipo de resistencia antimicrobiana a partir de la base de datos y no se empleó otros métodos microbiológicos más adecuados para esta determinación (54)

En la literatura, se puede encontrar diversas guías de práctica clínica (GPC) para el manejo de pacientes pediátricos con infecciones de tracto urinario alta o baja (10, 55-58), que recomiendan diversos antibióticos para emplear como primera línea de tratamiento, muchos de los cuales en el presente estudio muestran perfiles de sensibilidad inapropiada para ser considerados como primera opción de tratamiento en nuestra población. La GPC propuesta por la Sociedad Francesa de Pediatría recomienda amoxicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, cefixima, ciprofloxacino, amoxicilina/ácido clavulánico, cefoxitina, piperacilina/tazobactam, y amikacina para tratar ITUs bajas o altas según corresponda (55). La GPC del sistema de salud australiano (Kidney Health Australia – Caring for Australasians with Renal Impairment [KHA-CARI]) recomienda el empleo de trimetoprim/sulfametoxazol (56). La GPC de la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda el empleo de ceftriaxona 50mg/kg cada 24h (10). Por último, las GPC de NICE para pielonefritis (ITU alta) (57) e ITU baja (58) sugieren el empleo de trimetoprim, nitrofurantoina, amoxicilina y cefalexina como opciones de primera línea para ITU baja (58), mientras que sugieren cefalexina o amoxicilina/ácido clavulánico como antibióticos orales y amoxicilina/ácido clavulánico, cefuroxima, ceftriaxona, gentamicina y amikacina como antibióticos intravenosos para pielonefritis (57). En el presente estudio, en forma global se reportan adecuados niveles de sensibilidad para amikacina(96.20%), cefotaxima/ac. Clavulanico (90.4%),carbapenemos entre ellos en mejor porcentaje de sensibilidad a imipenem (95.70%) seguido de ertapenem

(94.46%) y meropenem (82.23%), piperacilina/tazobactam (88.18%), mientras que de los disponibles por vía oral tenemos con mayor sensibilidad a nitrofurantoina (79.34%), cefuroxime (64%) de todos los antibióticos recomendados en las diversas GPC revisadas, mientras que se reportan mayores proporciones de resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico, trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino, los cuales son antibióticos ampliamente recomendados como opciones terapéuticas de primera línea en las GPC revisadas.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

1. Se aislaron principalmente enterobacterias gram-negativas en el presente estudio, principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Los fenotipos de resistencia de los microorganismos aislados discrepan con los reportados en estudios previos debido a que en el presente estudio se reportan mayor sensibilidad (mayor del 80%) a antibióticos de mayor espectro, e insuficientes niveles de sensibilidad a antibióticos de mayor uso empírico reportado en la literatura.
3. Es inminente el incremento de las bacterias BLEE, los porcentajes encontrados en tan amplia serie (27.69%) son superiores a los reportados en la literatura.
4. Se consolida el efecto antimicrobiano terapéutico de los aminoglucosidos tipo Amikacina y Gentamicina frente a las infecciones urinarias de los aminoglucosidos.
5. Descontinuar el uso de cotrimoxazol y de aminopenicilinas para el tratamiento empírico de ITU por su gran porcentaje de resistencias encontradas en el presente trabajo así como el uso de cefalosporinas de primera generación.
6. En cuanto a las alternativas de tratamiento por vía oral las mejores opciones según los hallazgos del presente trabajo son: Nitrofurantoina, seguido de cefuroxime.
7. Con el Ertapenem presenta un buen porcentaje de sensibilidad comparable con el imipenem, seguido del Meropenem siendo una muy buena alternativa terapéutica en niños con Urocultivos positivos BLEE..
8. Las bacterias BLEE positivo en el presente estudio expusieron una posible predominancia de mecanismos de resistencia BLEE por enzimas SHV y TEM sobre CFX-M por la mayor proporción de *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo encontrada.

6.2 Recomendaciones

1. Se recomienda realizar estudios analíticos para evaluar los factores asociados a la resistencia antimicrobiana reportada en el presente estudio.
2. El mejor elemento de ayuda al diagnóstico es la correcta elaboración de la historia clínica., datos valiosos que orienten a la mejor terapia antimicrobiana empírica siempre será gracias a una buena anamnesis y examen clínico.
3. Es recomendable evaluar la conducta terapéutica de los médicos que atienden a los pacientes pediátricos en el servicio de emergencia con respecto a lo dictado en las guías de práctica clínica actuales.
4. Las GPC recomendadas para el tratamiento de ITU deben ser analizadas y adaptadas a las características de susceptibilidad antimicrobiana de nuestro ámbito local por cuanto se encuentra importantes diferencias entre diferentes regiones y perfil de sensibilidad antimicrobiana.
5. Debería de realizarse un estudio epidemiológico de mapeo genético para evaluar los posibles mecanismos de resistencia más frecuentes en nuestro medio debido al resultado del presente estudio que evidencia un cambio de paradigma en el perfil que se maneja mayormente en la actualidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Stull TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children. *Med Clin North Am.* 1991;75:287-297.
2. Marco RH, Daza A, Serra JM. Infección urinaria en el niño (1 mes – 14 años). *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Nefrología pediátrica.* 2008. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_4.pdf
3. Alper BS, Curry SH. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician.* 2005; 72(12): 2483-2488.
4. Delbet JD, Lorrot M, Ulinski T. An update on new antibiotic prophylaxis and treatment for urinary tract infections children. *Expert Opin Pharmacother.* 2017; 18(15): 1619-1625.
5. Zorc JJ, Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Krief W, et al. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics.* 2005; 116(3): 644-648.
6. Novak TE, Mathews R, Martz K, Neu A. Progression of chronic kidney disease in children with vesicoureteral reflux: the North American pediatric Renal Trials Collaborative Studies Database. *J Urol.* 2009; 182: 1678-1681.
7. Ladhani S, Gransden W. Increasing antibiotic resistance among urinary tract isolates. *Arch Dis Child.* 2003; 88(5): 444-445.
8. Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. *Int J Antimicrob Agents.* 2005; 26(4): 267-271.
9. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(4):302-308.
10. Subcommittee on urinary tract infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics.* 2016; 138(6): pii: e20163026.
11. Florentin de Merech L, García Bellenzier V. Infección Urinaria: Aspectos relevantes y puesta al día. *Pediatr. (Asunción).* 2014., 41(1): 57-64
12. Chesney RW, Carpenter MA, Moxey-Mims M, Nyberg L, Greenfield SP, Hoberman A, et al. Randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR): background commentary of RIVUR investigators. *Pediatrics.* 2008; 122(Suppl 5): S233-S239.

13. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. *Pediatrics*. 2015; 136(1): e13-21.
14. Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics*. 2000; 105(4 Pt 1): 789-793.
15. Millner R, Becknell B. Urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am*. 2019; 1-13.
16. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic resistance patterns of outpatient pediatric urinary tract infections. *J Urol*. 2013; 190(1): 222-227.
17. Shaikh N, Shope TR, Hoberman A, Vigliotti A, Kurs-Lasky M, Martin JM. Association between uropathogen and pyuria. *Pediatrics*. 2016; 138(1): pii: e20160087.
18. Vachvanichsanong P. Urinary tract infection: one lingering effect of childhood kidney diseases – review of the literature. *J Nephrol*. 2007; 20(1): 21-28.
19. Yabar MN, Curi-Pesantes B, Torres CA, Calderon-Anyosa R, Riveros M, Ochoa TJ. Multirresistencia y factores asociados a la presencia de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017; 34(4): 660-665.
20. Piñeiro-Perez R, Cilleruelo-Ortega MJ, Ares-Alvarez J, Baquero-Artigao F, Silva-Rico JC, Velasco-Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnostico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 2019; pii: S1695-4033(19)30138-9.
21. Gonzales-Rodriguez JD, Rodriguez-Fernandez LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1: 91-108.
22. Molina-Cabañero JC. Manejo de la infección urinaria en urgencias. *An Pediatr Contin*. 2011; 9: 7-14.
23. Avilés C, Betancour P, Velasco CL, Godoy R, Barthel E, Martine F. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev Chilena Infectol*. 2016; 33(6): 628-634.
24. Parajuli NP, Maharjan P, Parajuli H, Joshi G, Paudel D, Sayami S, et al. High rates of multidrug resistance among uropathogenic *Escherichia coli* in children and analyses of ESBL producers from Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017; 6: 9.

25. Philippon A, Jacquier H, Ruppé E, Labia R. Structure-based classification of class A beta-lactamases, an update. *Curr Res Transl Med*. 2019. pii: S2452-3186(19)30021
26. Meini S, Tascini C, Cei M, Sozio E, Rossolini GM. AmpC β -lactamase-producing Enterobacterales: what a clinician should know. *Infection*. 2019; 47(3): 363-375.
27. Rodriguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2018; 31(2): pii: e00079-17.
28. Ministerio de salud. Guía de práctica clínica de infección del tracto urinario (ITU) [Internet]. Lima: Ministerio de salud; 2015 [citado 2 de junio del 2019]. Disponible en:
http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2015/rd_104_2015.pdf
29. Feizabadi MM, Delfani S, Raji N, Majnooni A, Aligholi M, Shahcheraghi F, et al. Distribution of bla(TEM), bla(SHV), bla(CTX-M) genes among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* at Labbafinejad Hospital, Tehran, Iran. *Microb Drug Resist*. 2010; 16(1): 49-53.
30. Bitew A, Molalign T, Chanie M. Species distribution and antibiotic susceptibility profile of bacterial uropathogens among patients complaining urinary tract infections. *BMC Infect Dis*. 2017; 17(1): 654.
31. Polanco F, Loza R. Resistencia antibiotic en Infecciones Urinarias en niños atendidos en una Institucion Privada período 2007-2011 *Rev. Medica Heredina*.2013., 24: 210-216.
32. Karimian M, Kermani R, Khaleghi M, Kelishadi R, Ataei B, Mostafavi N. Antibiotic susceptibility patterns of isolates from children with urinary tract infection in Isfahan, Iran: Impact on empirical treatment. *J Global Antimicrobial Resistance*. 2016.
33. Schaeffer AJ, Matulewicz RS, Klumpp DJ. Infections of the urinary tract. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. China: Elsevier; 2016.
34. Kaijser B, Hanson L, Jodal U, Lidin-Janson G, Robbins JB. Frequency of *E. coli* K antigens in urinary tract infections in children. *Lancet*. 1977; 1(8013): 663-666.

35. Kunin C. A ten-year study of bacteriuria in schoolgirls: Final report of bacteriologic, urologic, and epidemiologic findings. *J Infect Dis.* 1970; 122(5): 382-393.
36. Pere A, Nowicki B, Saxén H, Siitonen A, Korhonen TK. Expression of P, type-1, and type-1C fimbriae of *Escherichia coli* in the urine of patients with acute urinary tract infection. *J Infect Dis.* 1987; 156(4): 567-574.
37. Ramirez-Castillo FY, Moreno-Flores AC, Avelar-González FJ, Márquez-Díaz F, Harel J, Guerrero-Barrera AL. An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: cross-sectional study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2018; 17(1): 34.
38. Dehbanipour R, Rastaghi S, Sedighi M, Maleki N, Faghri J. High prevalence of multidrug-resistance uropathogenic *Escherichia coli* strains, Isfahan, Iran. *J Nat Sci Biol Med.* 2016; 7(1): 22-26
37. Bouchillon S, Hoban DJ, Badal R, Hawser S. Fluoroquinolone resistance among gram-negative urinary tract pathogens: global smart program results, 2009-2010. *Open Microbiol J.* 2012; 6: 74-78.
39. Tabasi M, Asadi Karam MR, Habibi M, Yekaninejad MS, Bouzari S. Phenotypic assays to determine virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolates and their correlation with antibiotic resistance pattern. *Osong Public Health Res Perspect.* 2015; 6(4): 261-268.
40. Struelens MJ, Denis O, Rodriguez-Villalobos H. Microbiology of nosocomial infections: progress and challenges. *Microbes Infect.* 2004; 6(11): 1043-1048
41. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Sheerin NS. Urinary tract infections: new insights into a common problem. *Postgrad Med J.* 2005; 81(952): 83-86.
42. Flokas ME, Detsis M, Alevizakos M, Mylonakis E. Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in pediatric urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2016; 73(6): 547-557.
43. Kaur N, Sharma S, Malhotra S, Madan P, Hans C. Urinary tract infection: aetiology and antimicrobial resistance pattern in infants from a tertiary care hospital in northern India. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(10): Dc01-3.
44. Gallegos J, Marquez S, Morales K, Pena A. [Etiologic and antibiotic susceptibility profile of the first episode of febrile urinary tract infection]. *Rev Chilena Infectol.* 2013; 30(5): 474-479.

45. Velez-Echeverri C, Serna-Higueta LM, Serrano AK, Ochoa-Garcia C, Rojas-Rosas L, Maria Bedoya A, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011. *Colomb Med (Cali)*. 2014; 45(1): 39-44.
46. Paredes Gago R. Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo-agosto del 2012. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3497/Paredes_gr.pdf?sequence=1
47. Dávila Molina WW. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andres del Hospital Dos de Mayo durante el periodo octubre del 2014 a setiembre del 2015. Universidad Ricardo Palma. Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/451/Dávila_W.pdf?sequence=1&isAllowed=y
48. Albaramki J, Abdelghani T, Dalaeen A, Khdaif Ahmad F, Alassaf A, Odeh R, et al. Urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria: Risk factors and antibiotic resistance. *Pediatr Int*. 2019. doi: 10.1111/ped.139111.
49. Hyun M, Lee JY, Kim HA, Ryu SY. Comparison of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* acute pyelonephritis in Korean patients. *Infect Chemother*. 2019; 51(2): 130-141.
50. Majeed HT, Aljanaby AAJ. Antibiotic susceptibility patterns and prevalence of some extended spectrum beta-lactamases genes in gram-negative bacteria isolated from patients infected with urinary tract infections in Al-Najaf City, Iraq. *Avicenna J Med Biotechnol*. 2019; 11(2): 192-201.
51. Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*. 1983; 11: 315-317.
52. Sirot D. Extended-spectrum plasmid-mediated beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 1995; 36(Suppl A): 19-34.
53. Abdalhamid B, Almunayan S, Shaikh A, Elhadi N, Aljindan R. Prevalence study of plasmid-mediated AmpC β -lactamases in Enterobacteriaceae lacking inducible ampC from Saudi hospitals. *J Med Microbiol*. 2017; 66(9): 1286-1290.

54. Rensing KL, Abdallah HM, Koek A, Elmowalid GA, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Al Naiemi N, et al. Prevalence of plasmid-mediated AmpC in Enterobacteriaceae isolated from humans and from retail meat in Zagazig, Egypt. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019; 8: 45.
55. Gupta G, Tak V, Mathur P. Detection of AmpC β -lactamases in gram-negative bacteria. *J Lab Physicians*. 2014; 6(1): 1-6.
56. Cohen R, Raymond J, Faye A, Gillet Y, Grimprel E, Société française de pédiatrie, Société de pathologie infectieuse de langue française. [Management of urinary tract infections in children. Recommendations of the Pediatric infectious diseases group of the French Pediatrics Society and the French-Language Infectious Diseases Society]. *Arch Pediatr*. 2015; 22(6): 665-671.
57. McTaggart S, Danchin M, Ditchfield M, Hewitt I, Kausman J, Kennedy S, et al. KHA-CARI guideline: Diagnosis and treatment of urinary tract infection in children. *Nephrology (Carlton)*. 2015; 20(2): 55-60.
58. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng111/resources/pyelonephritis-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-66141593379781>
59. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing. NICE guideline. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109/resources/urinary-tract-infection-lower-antimicrobial-prescribing-pdf-66141546350533>